UNIVERSITY OF HAWAI

ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
L. EBERT UND F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. GALINOVSKY

79. BAND, 1. HEFT
MIT 8 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN IM APRIL 1948)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1948

Mh. Chem.

Die Österreichische Akademie der Wissenschaften
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Klasse
Sitzungstage:
15. u. 29. IV., 13. V., 10. u. 24. VI., 7. u. 21. X., 4. u. 18. XI., 2. XII.

Monatshefte für Chemie

1. Für alle mit der Zeitschrift zusammenhängenden Fragen besteht innerhalb der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Klasse die „Kommission für die Monatshefte für Chemie".

2. Die Zeitschrift erscheint bis auf weiteres in einzeln berechneten Heften; je 5 bis 6 Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach seinem Umfang und nach den entstandenen Herstellungskosten. Für Lieferungen in das Ausland gelten Auslandspreise.

3. Für die Aufnahme kommen ausschließlich Originalarbeiten in Betracht, deren Umfang 20 Seiten nicht übersteigt. Es wird empfohlen, jedem Manuskript normalen Umfanges eine kurze Zusammenfassung (bis zu 10 Druckzeilen) beizufügen (vgl. 5.). Jede Arbeit hat eine Angabe über das Institut, aus dem sie stammt, oder die Anschrift des Verfassers zu enthalten. Abhandlungen polemischen Inhalts werden nur aufgenommen, wenn sie tatsächlich Richtigstellungen enthalten.

4. Der Text soll so knapp wie nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen usw. sind auf das Nötigste zu beschränken; Formeln sind möglichst raumsparend zu schreiben. In Fällen, wo ein Rückgriff auf umfangreiches Belegmaterial auf die Dauer gesichert werden soll, kann der Verfasser dieses Material — vorteilhaft in mehrfacher Ausfertigung — bei der Akademiekanzlei, Wien I/1, Universitätsplatz 2, hinterlegen; von dort kann es Interessenten zur Einsicht freigegeben oder für begrenzte Frist leihweise zur Verfügung gestellt werden. Hierüber wird in der in den Monatsheften erscheinenden gekürzten Arbeit ein Vermerk angebracht.

5. Manuskripte für die Monatshefte sind an die Schriftleitung, Herrn Priv.-Doz. Dr. F. Galinovsky, Wien IX/71, Währingerstraße 38 (Tel. A 10-4-50) einzusenden. Die Schriftleitung bestätigt dem Einsender den Tag des Posteinganges. Die Herausgeber legen die von ihnen als geeignet befundenen Manuskripte in der jeweils nächsten Sitzung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Klasse vor. Hierüber erscheint eine Mitteilung (falls laut Ziffer 3 der Text für eine kurze Zusammenfassung eingereicht wurde, unter deren Beifügung) im „Anzeiger der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Klasse der Österreichischen Akademie der Wissenschaften", der unmittelbar nach jeder

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Inhaltsverzeichnis

79. Band / 1. Heft

Seite

Balenović, K. und **D. Sunko.** Über γ-Benzoyl-acetessigsäure. (β, δ-Dioxo-δ-phenylvaleriansäure.) 1

Treiber, E. Über einen zahlenmäßigen Zusammenhang zwischen Atomvolumen und Atomgröße 4

Späth, E. †, W. Stroh, E. Lederer und **K. Eiter.** Zur Konstitution des Calycanthins. I. Mitt.: Abbau des Calycanthins mit Silberacetat..... 11

Eiter, K. Zur Konstitution des Calycanthins. II. Mitt.: Über Versuche zur Synthese und das Absorptionsspektrum der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$.... 17

Eiter, K. Zur Konstitution des Calycanthins. III. Mitt.: Die Oxydation der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ 22

Zinke, A. und **St. Pucher.** Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen. XV. Mitt.: Über die Härtung mit Hexamethylentetramin II 26

Ziegler, E. und **G. Zigeuner.** Über Phenolalkohole. V. Mitt.: Das Verhalten gegenüber Diazoniumverbindungen..... 42

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Über γ-Benzoyl-acetessigsäure.

(β, δ-Dioxo-δ-phenylvaleriansäure.)

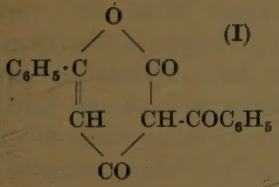
Von

K. Balenović und D. Sunko.

Aus dem Chemischen Institut der Universität Zagreb, Jugoslawien.

(Eingelangt am 4. Jan. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 23. Jan. 1947.)

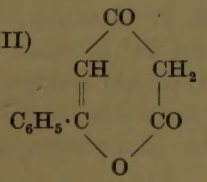
Durch milde alkalische Hydrolyse von Dehydro-benzoylessigsäure (I) konnten wir neben Benzoesäure in 40%iger Ausbeute eine Säure mit der Bruttoformel $C_{11}H_{10}O_4$ bekommen, die durch CO_2-Abspaltung in Benzoylaceton übergeht. Die Verbindung gibt weiter durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure das 6-Phenylpyronon (III). Man kann deshalb annehmen, daß die neue Säure die bisher nicht beschriebene γ-Benzoyl-acetessigsäure (II) darstellt.



(I)

$C_6H_5CO—CH_2COCH_2CO_2H$ (II)

(III)



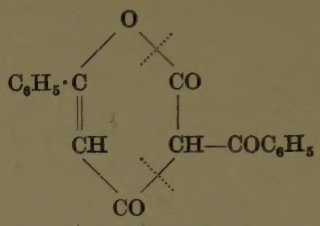
Bei einem Versuch, den Äthylester des Reaktionsproduktes darzustellen, entstand bei der Destillation bei 130 bis 140° ebenfalls das 6-Phenylpyronon.

Eine milde alkalische Hydrolyse der Dehydro-benzoylessigsäure wurde schon von *A. Baeyer* und *W. H. Perkin* jun.[1] durchgeführt. Sie beschreiben, daß sich dabei als einziges Spaltungsprodukt in vorzüglicher Ausbeute die Benzoylessigsäure bildet. Demnach würde also die Spaltung der Dehydro-benzoylessigsäure nach dem Schema IV vor sich gehen.

[1] Ber. dtsch. chem. Ges. **17**, 64 (1884).

Die genauen Angaben über die Reaktionsbedingungen fehlen, so daß es uns nicht möglich war, die Versuche zu reproduzieren. Es ist dazu jedoch

(IV)



zu bemerken, daß die beschriebene Benzoylessigsäure denselben Schmelzpunkt wie das von uns erhaltene Gemisch von Benzoesäure und γ-Benzoylacetessigsäure besitzt.

Experimenteller Teil.

Darstellung von γ-Benzoyl-acetessigsäure.

Zu einer Aufschlämmung von 20 g Dehydro-benzoylessigsäure in 400 ccm Methanol wurden unter Kühlung 200 ccm 45%ige Kalilauge in kleinen Anteilen zugegeben. Das Gemisch wurde 18 Stunden bei 25° aufbewahrt. Hierauf wurde mit dem dreifachen Volumen Eis und Wasser versetzt und bei 0° mit konz. Salzsäure kongosauer gemacht. Die ausgeschiedenen Säuren wurden in Äther aufgenommen und nach dem Trocknen der Ätherlösung über Natriumsulfat im Vakuum von Äther und Methanol befreit. Das rohe Säuregemisch (20 bis 21 g) wurde noch im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure gut getrocknet, in 80 ccm abs. Äther gelöst und mit 100 ccm Petroläther (Sdp. 30 bis 50°) versetzt. Nach dem Abkühlen auf 0° wurden 9 bis 10 g viereckige Blättchen vom Schmp. 85 bis 87° erhalten. Umlösen aus Äther-Petroläther gab ein Produkt, das bei 94° konstant unter Zersetzung schmolz und bordeauxrote Eisen-(III)-chlorid-reaktion gab. Ausbeute an reiner Säure 40% d. Th. Für die Analyse wurde nochmals aus Äther-Petroläther umgelöst und längere Zeit bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

$C_{11}H_{10}O_4$ (206,4) Ber. C 64,07, H 4,88. Gef. C 64,16, H 4,92.

CO_2-Abspaltung aus γ-Benzoyl-acetessigsäure.

0,30 g reiner Säure wurden 15 Min. in einem Röhrchen auf 110° erhitzt, nach Abkühlen in Äther aufgenommen, mit Natriumbicarbonatlösung gewaschen und nach üblicher Aufarbeitung im Vakuum von 20 mm bei 110° sublimiert. So wurden 0,17 g (72% d. Th.) Kristalle vom Schmp. 58 bis 59° erhalten, die mit Benzoylaceton keine Schmelzpunktserniedrigung gaben. Für die Analyse wurde noch einmal sublimiert.

$C_{10}H_{10}O_2$ (162,18) Ber. C 74,04, H 6,22. Gef. C 74,28, H 6,08.

6-Phenylpyronon.

1 g γ-Benzoyl-acetessigsäure wurde in 10 ccm auf 0° abgekühlter konz. Schwefelsäure gelöst, 10 Minuten bei derselben Temperatur aufbewahrt, dann auf Eis gegossen, filtriert und getrocknet. So bekam man 0,60 g (d. i. 66% d. Th.) weißes kristallinisches Pulver, das nach dem Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol bei 245° schmolz und mit 6-Phenylpyronon[2] von gleichem Schmelzpunkt, keine Schmelzpunktsdepression gab. Für die Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert und bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{11}H_8O_3$ (188,17) Ber. C 70,20, H 4,29. Gef. C 70,28, H 4,12.

Versuch zur Darstellung des Äthylesters.

5 g γ-Benzoyl-acetessigsäure wurden in 6%iger Lösung von Salzsäure in abs. Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum von Alkohol und Wasser befreit. Versucht man das zurückbleibende Öl im Vakuum zu destillieren, dann erstarrt der Kolbeninhalt beim Erwärmen auf 130 bis 140°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol wurde ein weißes kristallines Pulver vom Schmp. 245° erhalten, welches keine Schmelzpunktsdepression mit 6-Phenylpyronon gab. Ausbeute 1,35 g.

$C_{11}H_8O_3$ (188,17) Ber. C 70,20, H 4,29. Gef. C 70,23, H 4,22.

---

[2] *F. Arndt, B. Eistert, H. Scholz* und *E. Aron*, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2380 (1936).

Über einen zahlenmäßigen Zusammenhang zwischen Atomvolumen und Atomgröße.

Von
E. Treiber.

Aus dem Institut für theoretische und physikalische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 21. Jan. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 23. Jan. 1947.)

Es wird im vorliegenden untersucht, ob aus dem Atomvolumen die Größe der freien Atome einerseits und die Größe der Wirkungssphäre bzw. der Radius der Atome in homöopolarer Bindung oder in der metallischen Bindung der Elemente anderseits abgeschätzt werden kann.

Wege zur Bestimmung des Atomradius.

Zu Angaben über die Größe der Atome („Wirkungssphäre", „Normalvalenzradius" [*Pauling*] und „Radius für metallische Bindung im Elementzustand" bei gebundenen Atomen; „Wahrer Atomradius" beim isolierten Atom) kann man auf experimentellen wie auch theoretischen Wegen gelangen.

Experimentell haben vor allem *Bragg* und *Goldschmidt* aus röntgenographischen Kristallgittermessungen die *Radien der Wirkungssphären* bestimmt. Dieselben erweisen sich nicht nur von der Ordnungszahl z, sondern auch von der Zahl (und Art) der Nachbaratome (Koordinationszahl und Kristallstruktur) abhängig. Ferner ist je nach Bindungszustand mit der Möglichkeit einer Überlappung zu rechnen (*Pauling*), sowie mit einer Deformation (*Fajans* und *Grimm*).

Die Ergebnisse verschiedener experimenteller Methoden (röntgenographische Kristallgittermessung, Bestimmung von r aus den Konstanten der *van der Waals*schen Gleichung, des Durchgangs von Elektronen und den Elektronenbeugungsaufnahmen an Gasen, der freien Weglänge, der Abstoßungswirkung, der Oberflächenenergie, der Elektronenreibung, der Bestimmung aus optischen und magnetischen Daten [Diamagnetismus,

Abschirmkonstante, Brechungszahl, Dipol- und Quadrupolfeld, Verbreiterung der Spektrallinien, Bandenspektren, Feinstruktur der Ramanlinie und anderen]),[1] die im allgemeinen Rückschlüsse auf die Wirkungssphäre, zum Teil auch auf die „wahre Größe" isolierter Einzelatome zulassen, zeigen untereinander oft eine erhebliche Diskrepanz.[2] Will man zahlenmäßige Gesetzmäßigkeiten ableiten, so ist zu bedenken, daß im Sinne des Satzes von *Goldschmidt* nur Radien aus vergleichbaren Strukturen (beim Übergang von einer Koordinationszahl zur anderen sind atomartunabhängige Korrekturen nach *Laves* anzubringen) vergleichbar sind. Verallgemeinert heißt dies auch, daß exakterweise nur nach derselben Methode gewonnene Radien untereinander in eine Beziehung gesetzt werden sollen. Verhältnisse bleiben, wenn man jeweils die nach einer Methode ermittelten Radien in Beziehung setzt, im allgemeinen erhalten.[3]

Was nun die *„wahren Radien"* betrifft, so spiegelt sich nach *Grimm* der Gang derselben wahrscheinlich wider in dem Gang der Radien metallisch gebundener Atome[4] und im konformen Gang der reziproken Werte der Ionisierungsarbeit.

Wahre Werte müßte aber vor allem die Quantentheorie ergeben. So lieferte das *Bohr*sche Atommodell für Wasserstoff für die Hauptquantenzahl 1 den Wert $r = 0{,}529 \cdot 10^{-8}$ cm. In diesem zwar nicht strenggültigen, jedoch anschaulichen *Bohr*schen Atommodell bestimmte die Hauptquantenzahl die Größe des Atomradius. Die *theoretische* Durchrechnung höherer Atome mit dem Ziel der Ermittlung des wahren Radius (*Hartree, Pauling, Zachariasen, Mazumder, Cabrera, Slater, Hund, Schwendenwein*) ist nicht einfach, und man begnügt sich meist mit Näherungsformeln (*Pauling, Mazumder, Hume-Rothery, Mark* und *Wierl, Posejpal*) oder Interpolationsmethoden (*Davay, Reychler*).

---

[1] *K. F. Herzfeld*, Jb. Rad. **19**, 259 (1922); *F. Laves*, Naturwiss. **25**, 721 (1937).

[2] *W. L. Bragg* und *M. Bell*, Nature (London) **107**, 107 (1922); *W. H. Westphal*, Z. Physik **4**, 254 (1921).

[3] Auf die Tatsache, daß die Verhältniszahlen in vielen Fällen praktisch erhalten bleiben, wenn man nur immer die nach einer bestimmten Methode ermittelten Radien dividiert, soll an Hand des Beispiels Ar/Ne gezeigt werden:

nach *Davay*	1,57/1,26	= 1,25
Röntgenographisch...	0,80/0,65	~ 1,2
Viskosität.....	1,43/1,11	~ 1,2
Innere Reibung	1,48/1,18	~ 1,2
Brechzahl	0,80/0,644	~ 1,2

Bei Edelgasen ist auch das Verhältnis:

$$r_{\text{kristallographisch}} \text{ durch } r_{\text{gaskin. Wirkungsquerschnitt}} = \text{konst. } (1{,}37).$$

[4] *Bijovot, Kolkmeijer, Mc.Gillaway*, Röntgenanalyse von Kristallen, S. 119, Berlin 1940.

Nun zeigen bekanntlich die statistischen Atommodelle der neuen Quantentheorie, daß auch in einem beliebig großen Abstand vom Kern die Aufenthaltswahrscheinlichkeit für ein Elektron ungleich Null ist. Das heißt also, daß dem einzelnen Atom verschiedene Radien, allerdings mit verschiedenen Wahrscheinlichkeiten, zuzuschreiben sind.

Man kann nun einen mittleren Radius $\bar{r}$ in der Weise definieren, daß die in $r = \bar{r}$ errichtete Ordinate die Kurvenfläche in zwei flächengleiche Teile teilt. Die Rechnung für das Wasserstoffatom ergibt:

$$\int_0^{\bar{r}} 4\, r^2 \cdot e^{-2r} \cdot dr = \int_{\bar{r}}^{\infty} 4\, r^2 \cdot e^{-2r} \cdot dr$$

$$1 = 4\, e^{-2\bar{r}} \cdot \left(\bar{r}^2 + \bar{r} + \frac{1}{2}\right)$$

$\bar{r}_H = 1{,}337$ *Bohr*sche Radien $= 1{,}337 \cdot 0{,}529 \cdot 10^{-8}$ cm $= 0{,}706$ Å.

[Der Wert steht in relativ guter Übereinstimmung mit den Werten von *Heydweiller* und mit dem Wert der Tabelle der Radien für metallische Bindung im Elementzustand (0,78).]

Die analoge Berechnung des Heliumatoms (auf graphischem Wege) ergab den Wert: $\bar{r}_{He} \sim 0{,}45$ Å.

Der Wert weicht von den Messungen von *Calthrop* (0,51), *Zierucci* (0,52), den Kernabstandsmessungen von *Stuart* (0,525) und der Rechnung von *Cabrera* (0,57) nicht wesentlich ab.

Für das *Fermi*sche Atommodell hat *W. Braunbeck*[5] $\bar{r}$ als den Radius jener Kugel, außerhalb der nach der gegebenen Ladungsverteilung eine bestimmte, von z (Ordnungszahl) unabhängige absolute Ladung liegt, definiert und (mit Ausnahme der leichtesten Elemente) eine gute Übereinstimmung mit den Werten von *Goldschmidt* und *Bragg* gefunden (wie auch eine solche mit den Werten von *L. Pauling* vorhanden ist, sowie mit den meisten publizierten Radien für metallische Bindung im Elementzustand und den aus Bandenspektren ermittelten Werten, die vielfach alle den „wahren Radien" am nächsten kommen).

Eine weitere Möglichkeit, auf die schon *M. Born*[6] und *R. Lorenz*[7] hinwiesen, ist eine *Abschätzung des Radius aus dem Atomvolumen. Lorenz* nennt den aus untenstehender Beziehung errechenbaren Radius den *Maximalwert* desselben.

Man gibt zweckmäßigerweise das Atomvolumen bei $T = 0°$ abs. $(= v_0)$[8] an. Beim abs. Nullpunkt kann man dann mit *Jensen*[9] annehmen,

[5] *W. Braunbeck*, Z. Physik **79**, 701 (1932).

[6] *M. Born*, Z. Physik **1**, 48, 245 (1920).

[7] *R. Lorenz*, Z. Physik **2**, 175 (1920).

[8] Bestimmung der Nullpunktsdichte: Extrapolationsverfahren von *Guldberg, Lorenz*, von *Laar* (siehe auch: Z. anorg. allg. Chem. **94**, 240 (1916); Nachr. d. Ges. d. Wiss. Göttingen, math.-physik. Kl. 1926; ferner: *Herz*, Z. anorg. Chem. **105**, 171 (1919); neuerdings aus direkten Messungen bei —259° C von *W. Heuse* u. a.

[9] *H. Jensen*, Z. Physik **111**, 373 (1938).

daß jedes Atom ziemlich symmetrisch von seinen Nachbaratomen umgeben ist. Man kann die Gestalt der Atome durch eine Kugel approximieren und durch Umformung der von *Jensen* auf Grund einer Annahme über die mittlere Elektronendichte angegebenen Formel findet man für den Kugelradius:

$$R = 0{,}7346 \cdot 10^{-8} \cdot \sqrt[3]{v_0}\ \text{cm}.$$

Einen damit übereinstimmenden Ausdruck findet auf Grund einer elementaren geometrischen Überlegung *M. Born*:

$$R = \sqrt[3]{\frac{3}{4\pi} \cdot m_H} \cdot \sqrt[3]{v_0 \cdot \frac{1}{1{,}0078}} = 0{,}7348 \cdot 10^{-8} \cdot \sqrt[3]{v_0}\ \text{cm}.$$

Mit diesem so definierten Maximalwert R sollen die im vorigen beschriebenen experimentellen und theoretischen Werte r in Beziehung gesetzt werden.

Die Beziehung R/r.

Berechnet man aus dem Atomvolumen nach obiger Formel die scheinbaren oder maximalen Radien R und dividiert sie durch die in der Einleitung genannten experimentell oder theoretisch bestimmten Atomradien r, so zeigt es sich, daß der Ausdruck: $R/r = c$ annähernd konstant innerhalb einer Gruppe des periodischen Systems ist.

Die gemittelten c-Werte der (*Haupt-*) Gruppen I bis VIII — speziell unter *Zugrundelegung der röntgenographischen Messungsergebnisse (Goldschmidt, Bragg, Huggins)* in Übereinstimmung mit den theoretischen Werten von *Pauling, Braunbeck* u. a. — sind:

1,1, 1,14, 1,25, 1,43, 1,5, 1,7, 1,9,[10] *(2,1)*[11].

Lediglich bei der Gruppe VIII, der Gruppe der Edelgase, wurde nicht der röntgenographische Radius, sondern Werte, die sich aus anderen Methoden (theoretisch ermittelte Werte sowie Berechnung von r aus der Abschirmkonstante, Brechzahl und magnetischen Methoden) ergeben, benutzt. Auf diesen Punkt wird im nachfolgenden zurückgekommen.

Die Konstanten steigen also mit steigender Gruppenzahl. Andere Zahlenverhältnisse findet man jedoch bei den Untergruppen, hier wird ein praktisch konstantes c von *1,1* bis *1,2* gefunden. (Auf Grund dieser Tatsache kann auch eine Entscheidung über die Einteilung der Untergruppen getroffen werden.)

Während in den ersten Gruppen — wo übrigens auch die Radien der Wirkungssphären mit den Radien des freien Zustands praktisch zusammenfallen — genannte Beziehung recht genau erfüllt ist, zeigen sich innerhalb

---

[10] Speziell nach den Werten von *D. Clark*, Transf. Soc. **31**, 585 (1935).
[11] 1,1 bis 1,2 für die Wirkungssphäre im Kristall.

der höheren Gruppen gelegentlich Abweichungen; Elemente, die vielfach auch den Verlauf der Atomvolumkurve stören.

So erhalten wir die größten Abweichungen beim Stickstoff, geringfügigere beim Phosphor, Elemente, die ja auch innerhalb der Kurve der Atomvolumen aus der Reihe springen. Gedeutet wurde dieser Effekt durch die Halbbesetzung der p-Elektronengruppe, die sich bei den schwereren Elementen As und Sb nicht mehr auswirkt.

Auch die Anfangsglieder der Halogene, zu denen wir den Wasserstoff zählen müssen, fügen sich nicht streng in die Gesetzmäßigkeit.[12]

Heikel ist nun die Einfügung der achten Gruppe, der Edelgase, in diese Beziehung. Schon bei der Betrachtung der Atomvolumkurve ist ja das größere Atomvolumen von Helium gegenüber dem Lithium auffällig. Hier bewirken einerseits die besonders kleinen *van der Waals*schen Kräfte beim Helium, anderseits die große Kompression des Elektronengases beim Lithium diese Verschiebung; außerdem nimmt *F. Simon*[13] für Helium starke Abstoßungskräfte in der Nähe des abs. Nullpunktes an (der Wert von $v_0 = 17{,}4$ ist möglicherweise zu hoch). Bei den folgenden Edelgasen wachsen die Radien, analog den übrigen Elementen, mit z, gleichzeitig aber wirken nach *Hund* die wachsenden zwischenatomaren Kräfte abstandsverringernd, und zwar so stark, daß diese gegenläufigen Effekte bei Neon und Argon zu sichtbaren Abweichungen führen.

Soweit die bisherige Deutung der Atomvolumina der Edelgase, deren Anomalien sich in der Berechnung von c (aus R und r) widerspiegeln.

Der Verlauf der Atomvolumkurve wurde bereits vielfach atomtheoretisch zu deuten versucht,[14] außerdem hat vor allem *W. Biltz* eine Reihe interessanter zahlenmäßiger Beziehungen aus der Größe v_0 abgeleitet, ohne daß man dieser „Zahlenmystik", wie er es nennt, eine zu große innere Bedeutung beilegen darf.

Einen weiteren atomtheoretisch kaum deutbaren[15] Befund erhält man, wenn man bei den Edelgasen an Stelle der nachstehend genannten r-Werte die aus den Kristallgittern direkt ermittelten Werte von r — wie sie bei den übrigen Elementen benutzt wurden (in diesem Falle z. B.

---

[12] *W. Klemm* und *W. Biltz*, Versuch zur Beurteilung von Räumen sehr tief siedender Molekülaggregate. (Bei sehr tief siedenden Stoffen bewirken die zwischenmolekularen Kräfte ein besonders großes Molvolumen.)

[13] *F. Simon*, Nature (London) **133**, 529 (1934).

[14] *A. Sommerfeld*, Atombau und Spektrallinien. *Kossel*, Z. Physik **1**, 395 (1920) und Z. Elektrochem. **26**, 322 (1920). — *W. Klemm*, Köth. Chem. Ztg. **62**, 97 (1938). — *W. Biltz*, Z. anorg. allg. Chem. **193**, 321 (1930); Z. physik. Chem. (*Bodenstein*-Festband) **1931**, 198. — *W. Biltz* und *K. Meisel*, Z. allg. Chem. **198**, 191 (1931). — *W. Biltz* und *W. Klemm*, Allgemeine Raumchemie fester Stoffe.

[15] *W. Klemm*, Köth. Chem. Ztg. **62**, 97 (1938).

die Werte von *Simon, Goldschmidt* u. a.) — in die Beziehung einsetzt. Dann sinkt c_{VIII} auf den Wert von etwa 1,1, statt weiter anzusteigen, und natürlich wird in diesem Falle ein aus v_0 und c_{VIII} errechneter Radius zu groß, da ja die Werte von *Simon* und *Goldschmidt* erheblich größer sind als die atomtheoretisch verlangten Werte. Solche Werte ergeben sich jedoch z. B. aus dem *Landes*chen Modell, der *Weber-Langevin*schen Theorie oder der *Einstein-Smoluchowski*schen Formel bzw. experimentell aus der Abschirmkonstante, der Brechzahl und magnetischen Messungen. Setzt man nun hingegen diese Werte (oder $\bar{r}$) ein, so liegt c (zufolge der Diskrepanzen und Unsicherheiten unter den verwendeten Werten) zwischen 2,1 bis 2,8 (c_{VIII} ist somit mit einer großen Unsicherheit behaftet und wurde daher auch eingeklammert).

Man kann natürlich, wie angedeutet, die Beziehung umkehren und aus der Kenntnis von v_0 (bzw. R) und c_x die eingangs gestellte Frage, die Abschätzung von Wirkungssphäre und freiem Radius, lösen.

Innerhalb der I. und II. Gruppe, wo c_I (Raumgitter: kubisch raumzentriert) und c_{II} (Raumgitter: hexagonale Kugelpackung, kubisch flächen- und raumzentriert) nahe an 1 liegt (und innerhalb dieser die Beziehung recht genau erfüllt ist), sind keine nennenswerten Abweichungen zwischen den Radien der metallisch gebundenen Atome und den „wirklichen Radien".

Vielleicht sind die Radien des freien Zustandes teilweise sogar knapp größer (*J. C. Slater* und *K. C. Mazumder* geben den Radius des freien Mg-Atoms zu 1,68 bis 1,75 Å an).

Daß nun mit steigender Gruppenzahl (III bis VII) immer größere Differenzen zwischen R und r auftreten, steht im Zusammenhang mit der Tatsache, daß die Atomabstände zwischen den Schichten größer werden als in den Schichten, sowie daß wir es mit Molekülgittern (z. B. im Falle von N, O, S, H und Halogene) zu tun haben.

Im vorigen wurde somit aufgezeigt, daß man aus der Beziehung $c = \frac{R}{r}$ (r = röntgenographische Werte) zunächst die Wirkungssphären beliebiger Elemente abschätzen kann. Nachdem — wie betont — bei den Alkali- und Erdalkalimetallen wahrer Radius praktisch gleich der Wirkungssphäre (im metallischen Zustand) ist, kann aus der Kenntnis von v_0 und den im vorliegenden angegebenen c-Werten natürlich auch der freie Radius abgeschätzt werden. Ab der III. Gruppe ergeben die aus v_0 und den röntgenographischen Radien berechneten c-Werte praktisch nur mehr Wirkungssphären wieder. Die wahre Raumerfüllung, (sichtbar am Ansteigen von c) nimmt ab. Und die zur Bestimmung von c benutzten Literaturwerte von r haben ja auch — vom Standpunkt des isolierten Einzelatoms — nur mehr die Bedeutung von (räumlich größeren) Wirkungssphären, als solche sie ja von *Goldschmidt* bezeichnet wurden (z. B. bestimmt *Goldschmidt* die Wirkungssphäre des Tl-Atoms zu 1,7 Å,

hingegen nehmen *Saha, Eve* und *Ray* den Radius des freien Tl-Atoms zu 0,99 Å an).

Für die Berechnung des freien Radius dürfte jedoch folgender Weg richtige Werte ergeben: An Hand des verfügbaren Zahlenmaterials sowie ähnlicher Beobachtungen[3] erscheint die Annahme berechtigt, daß auch das Verhältnis $R/r' = c'_x$ (r' freier Radius, c'_x Konstante zur Abschätzung des freien Radius für die III. bis VII. Gruppe) konstant ist. Die Umkehrung der Beziehung gäbe dann das gewünschte r'. Zwecks Berechnung von c' müßten natürlich bei mehreren Elementen Aussagen über den „wahren Radius" vorliegen.

Zusammenfassung.

Nach *Grimm* steht es fest, daß die Kurve der Atomvolumina mit dem Verlauf der Größe der isolierten Atome fast nichts zu tun hat und daß viele Züge des Ganges der wahren Größe der gasförmigen Einzelatome völlig verdeckt sind. Nun ist es durch die Beziehung $R/r = c_x$ aber trotzdem möglich, einerseits die Wirkungssphären, gegebenenfalls auch „wahre Radien" beliebiger Elemente aus v_0 abzuschätzen.

Zum Schluß danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. *O. Kratky* und Herrn Univ.-Prof. Dr. *H. Heritsch* für das Interesse an vorliegender Untersuchung.

Zur Konstitution des Calycanthins.

I. Mitteilung: Abbau des Calycanthins mit Silberacetat.

Von

E. Späth †, w. M. d. österr. Akad. d. Wiss., **W. Stroh, E. Lederer** und **K. Eiter.**

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 24. Jan. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 20. Febr. 1947.)

Die Samen des Gewürznelkenstrauches Calycanthus glaucus Willd. und Calycanthus floridus L. sowie die Calycanthusarten Calycanthus occidentalis Hook. et Arn. und die Samen des in Asien heimischen Strauches Maeratia praecox Rehd. und Wils. (Calycanthaceae)[1] enthalten Alkaloide, die bereits im Jahre 1905 von *H. M. Gordin*[2] isoliert wurden. Der über sein Sulfat oder in späteren Arbeiten über sein Hydrochlorid gereinigte Hauptbestandteil der Droge erhielt von *G. R. Eccles*[3] die Bezeichnung Calycanthin. Dieses Alkaloid schmilzt wasserfrei bei 243 bis 244°. *G. Barger, J. Madinaveitia* und *P. Streuli*[4] finden für Calycanthin den Schmp. 216°, der nach vorhergehendem Trocknen im Vakuum auf 244° steigt. *E. Späth* und *W. Stroh*[5] sublimierten Calycanthin im Hochvakuum und bestimmten den Schmp. mit 245°. Für unsere Arbeiten wurde ein Calycanthin verwendet, das durch wiederholtes Umlösen und Hochvakuumsublimation einen Schmp. von 245° zeigte.

Ein in den Mutterlaugen aufgefundener zweiter isomerer Bestandteil, das Isocalycanthin, besitzt nach *H. M. Gordin*[2] wasserfrei einen Schmp. von 235 bis 236°, nach *R. H. F. Manske* und *L. Marion*[6] einen solchen von 214°.

---

[1] J. Amer. chem. Soc. **51**, 1836—39 (1929).
[2] J. Amer. chem. Soc. **27**, 144, 1418 (1905).
[3] Proc. Amer. Pharm. Assoc. **1888**, 84, 382.
[4] J. chem. Soc. London **1939**, 510.
[5] Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 2131 (1925).
[6] Canad. J. Res. Sect. A **17**, 293—301 (1939).

H. Gordin[7] ermittelte für die von ihm isolierte Verbindung vom Schmp. 243 bis 244° die Bruttoformel zu $C_{11}H_{14}N_2$. *E. Späth* und *W. Stroh*[5] konnten durch Molekulargewichtsbestimmungen am Jodhydrat des Calycanthins zeigen, daß die von *Gordin* ermittelte Bruttoformel zu verdoppeln ist. Elementaranalysen, die von *G. Barger*[4] und *R. H. F. Manske* und Mitarbeitern[6] durchgeführt wurden, ergaben Werte, die am besten der Formel $C_{22}H_{26}N_4$ entsprechen.

G. Barger und Mitarbeiter stellten auf Grund von Abbauergebnissen am Calycanthin für dieses Alkaloid die Konstitutionsformel I auf. Begründet wurde diese Formulierung durch folgende analytische Befunde: Im Molekül des Alkaloids befinden sich bei 22° zwei aktive H-Atome; bei 90° wird nach der Methode von *Zerewitinoff* jedoch die für vier aktive H-Atome berechnete Menge Methan frei. Die Methylimidbestimmung ergab eine N-Methylgruppe im Molekül. Die Darstellung des quartären Salzes mit Jodmethyl ging bei niedriger Temperatur nur unvollkommen vor sich, wogegen bei der längeren Einwirkung von Jodmethyl im Bombenrohr bei 100° ein Jodmethylat resultierte, das um ein N-Atom weniger besaß als die Ausgangsbase. Der Stickstoff sollte in Form eines flüchtigen Amins eliminiert worden sein. Die durch Destillation mit Natronkalk und Calciumoxyd erhaltenen, hauptsächlich pyrogenen Abbauprodukte, wie N-Methyltryptamin, Calycanin $C_{16}H_{10}N_2$ (Schmp. 310°), 3-Carbolin (Norharman),[8] eine Verbindung $C_{12}H_{10}N_2$ (Schmp. 183°), vermutlich 9-Methyl-3-carbolin, eine bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Calycanthin erhaltene Benzoylverbindung, die bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Benzoyl-N-methyltryptamin lieferte, sollten die Formel I sichern. Die bei der Zersetzung von Calycanthin mit Calciumoxyd erhaltene Verbindung $C_{16}H_{10}N_2$, Calycanin genannt, sollte demnach die Struktur II besitzen. Nach dieser Auffassung stellt also Calycanthin eine Verbindung dar, in der zwei Tryptaminreste miteinander kondensiert sind.

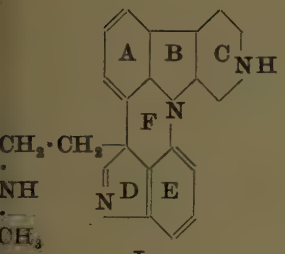
Der kanadische Forscher *R. H. F. Manske*[9] führte gleichfalls mehrere Arbeiten zur Konstitutionsaufklärung des Alkaloids durch. In einer Reihe von Abhandlungen fand er wie *G. Barger* ebenfalls zwei aktive H-Atome, eine N-Methylgruppe, ein um ein N-Atom ärmeres Jodmethylat sowie neben einer größeren Anzahl von Abbauverbindungen 3-Carbolin (Norharman), Calycanin, dessen Bruttoformel zu $C_{21}H_{13}N_3$ oder $C_{21}H_{15}N_3$ bestimmt wurde, und ein Dibenzoylcalycanthin $C_{36}H_{34}O_2N_4$ (Schmp. 235°).

---

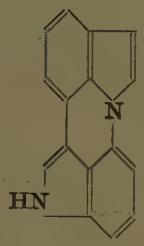
[7] J. Amer. chem. Soc. **33**, 1626 und früher.

[8] Die Vorschläge zur Nomenklatur der Carboline von *J. M. Gulland, R. Robinson, J. Scott, S. Thornley* [J. chem. Soc. (London) **1929**, 2926] sowie des Generalregisters des Chem. Zbl. **1930—34** und der neuesten Auflage von *Th. A. Henry*, „The Plant Alkaloids", wurden beibehalten.

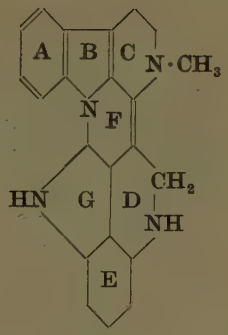
[9] Canad. J. Res. Sect. A **17**, 293—301 (1939) und früher.



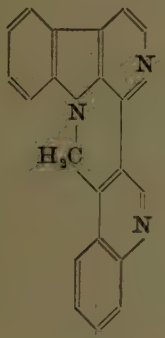
I



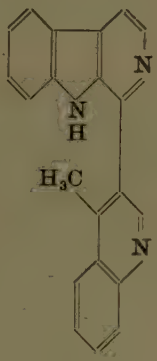
II



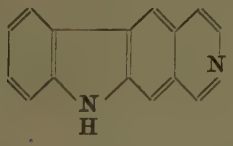
III



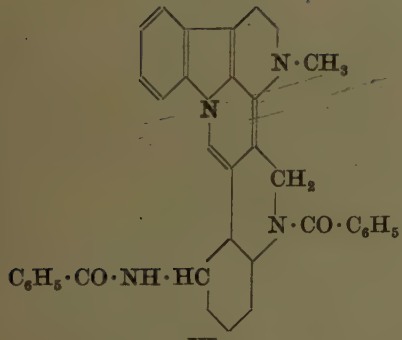
IV



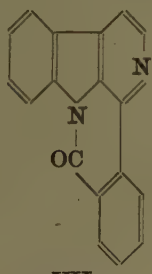
V



Va



VI



VII

Auch aus einem der Reaktionsprodukte der Phthalsäureanhydrid-Einwirkung auf Calycanthin (Formel VII) schloß er, daß dem Calycanthin die Strukturformel III zuzuschreiben sei; analog sollte das bei der Selen-

dehydrierung des Calycanthins entstandene Calycanin die Formel IV oder V besitzen.* Das Auftreten von Benzoyl-N-methyltryptamin bei der Permanganatoxydation des Dibenzoylcalycanthins interpretierte *Manske* dahingehend, daß der Carbolinteil des Calycanthins bei der Benzoylierung mit Alkali eine Ringöffnung erfährt. Die in der Folge für die Dibenzoylverbindung angegebene Struktur VI vermag das Auftreten von Benzoyl-N-methyltryptamin nicht zu erklären.

Das Abweichen dieser Befunde voneinander und die Annahme so völlig verschiedener Konstitutionsformeln ließen die Überprüfung der analytischen Ergebnisse notwendig erscheinen, bzw. mußten auch im Hinblick auf die großen Beschaffungsschwierigkeiten der Droge neue Möglichkeiten zur Aufklärung der Konstitution des Calycanthins gefunden werden.

Wir haben nun Calycanthin in 1%iger Essigsäure durch 5stündiges Erhitzen mit Silberacetat am Rückflußkühler der Oxydation unterworfen. Bei der im experimentellen Teil näher beschriebenen Aufarbeitung wurden zwei Verbindungen erhalten. Die Hauptmenge stellte eine Substanz dar, die nach wiederholter Reinigung den Schmp. 115 bis 116° besaß. Die Elementaranalyse dieser Verbindung, die geeignet erschien, die wichtigsten Anhaltspunkte für den Bau des Calycanthinmoleküls zu liefern, stimmte auf die Bruttoformel $C_{12}H_{10}N_2$. Die Abbaubase zeigte in verschiedenen Lösungsmitteln eine ausgeprägt blaue Fluoreszenz, ihr in Methylalkohol schwer lösliches Pikrat hatte den Schmp. 243° unter Zersetzung. Die Verbindung wurde über ihr schwer lösliches Chlorhydrat gereinigt; aus den Mutterlaugen konnte ein rotgelbes, stark nach Indol riechendes, nicht kristallisierendes Öl erhalten werden, dessen in Methylalkohol äußerst schwer lösliches Pikrat den Zersetzungspunkt 235 bis 236° zeigte.

Bei der Bestimmung von Methylimid an der Verbindung vom Schmp. 115 bis 116° wurde der einer N-Methylgruppe entsprechende Wert gefunden. Aktiver Wasserstoff nach *Zerewitinoff* war nicht nachzuweisen; damit stimmt überein, daß beim zweistündigen Erhitzen der Abbaubase mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat auf 140° wieder die ursprüngliche Verbindung unverändert erhalten wurde. Die Prüfung auf C-Methylgruppen im Molekül nach der Methode von *Kuhn-Roth* zeigte die Abwesenheit derselben an.

* Der eine von uns (*K. Eiter*) erhielt erst während der Drucklegung dieser Arbeit Kenntnis von einer Veröffentlichung *L. Marions, R. H. F. Manskes* und *Marshall Kulkas* über Calycanin (Canad. J. Res. B. 24, 224 bis 231 [1946]); es wurde die Verbindung Formel V synthetisiert und mit Calycanin als nicht identisch befunden. Die Autoren nehmen für Calycanin u. a. die Konstitutionsformel V a an.

Experimenteller Teil.

Oxydation von Calycanthin mit Silberacetat.

3 g Calycanthin, die in der Wärme in 200 ccm 1%iger Essigsäure gelöst und mit 17,6 g Silberacetat versetzt wurden, wurden am Rückflußkühler 5 Stunden im gelinden Sieden erhalten. Von dem nach dieser Zeit ausgeschiedenen Silber wurde abfiltriert, das Filter zweimal mit je 50 ccm heißer 1%iger Essigsäure nachgewaschen und das rotbraune Filtrat nach dem Ammoniakalischmachen im Extraktor mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung ergab nach dem Trocknen mit Pottasche und Eindampfen einen öligen Rückstand, der im Vakuum von 1 Torr destilliert wurde. Bis 220° Luftbadtemperatur wurden 0,485 g eines rotbraunen Öles, das bald erstarrte, übergetrieben. Das Destillat wurde in wenig Methanol gelöst und mit 50 ccm Salzsäure 1 : 10 versetzt. Das sofort ausfallende Basenhydrochlorid wurde zweimal aus heißem Wasser umgelöst und endlich die vollkommen weiße Verbindung nach dem Lösen in heißem Wasser ammoniakalisch gemacht und die Lösung mit viel Äther dreimal erschöpfend ausgeschüttelt. Nochmalige Destillation ergab ein bei 1 Torr und 110 bis 120° Luftbadtemperatur übergehendes farbloses Öl, das sofort zu weißen Kristallen erstarrte. Umlösen der Verbindung aus Äther und nochmalige Vakuumdestillation erhöhte schließlich den Schmp. auf 115 bis 116°.

$C_{12}H_{10}N_2$ Ber. C 79,08, H 5,54, N 15,38.
Gef. C 79,02, H 5,38, N 15,38.

Methylimidbestimmung:

4,383 mg Sbst.: 3,71 ccm n/30 $Na_2S_2O_3$ (dreimalige Destillation).

$C_{11}H_7N \cdot NCH_3$ Ber. CH_3 8,25. Gef. CH_3 7,06.

Pikrat der Verbindung $C_{12}H_{10}N_2$. 20 mg der Base wurden in 1 ccm Methylalkohol gelöst und mit 0,503 ccm einer 5%igen alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt. Es fiel sofort eine gelbe Verbindung aus, die nach dem Absaugen und Waschen mit Methanol bei 243° unter Zersetzung schmolz.

$C_{12}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ Ber. C 52,56, H 3,18. Gef. C 53,33, H 3,94.

Die ammoniakalisch gemachten Mutterlaugen des Basenhydrochlorids wurden gleichfalls ausgeäthert und bei 1 Torr destilliert. Bei 200° Luftbadtemperatur gingen 0,098 g eines rotbraunen Öles über, das sehr stark nach Indol roch und nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Es wurde in wenig Methanol gelöst und mit methylalkoholischer Pikrinsäure versetzt, wobei sofort ein gelbes Pikrat in feinen Nadeln ausfiel, das in Methylalkohol sehr schwer löslich war und nach zweimaligem Umlösen aus Methanol den konstanten Schmp. 235 bis 236° (Zersetzung) zeigte.

$C_{12}H_{12}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (?) Ber. C 52,30, H 3,66. Gef. C 52,37, H 3,68.

Acetylierungsversuch der Abbaubase. 10 mg der Abbauverbindung wurden im Kugelrohr mit 1 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid und 50 mg wasserfreiem Natriumacetat zwei Stunden zum Sieden erhitzt, zur Zersetzung des überschüssigen Anhydrids in Wasser eingetragen, am nächsten Tag schwach ammoniakalisch gemacht und sofort mit viel Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung wurde der Rückstand bei 1 Torr destilliert, wobei ein farbloses, sofort kristallisierendes Öl überging, das, aus Äther-Petroläther umgelöst, einen Schmp. von 113 bis 114° zeigte. Im Gemisch mit der Abbauverbindung vom Schmp. 115 bis 116° trat keine Depression ein. Es war also unverändertes Ausgangsmaterial.

Zur Konstitution des Calycanthins.

II. Mitteilung: Über Versuche zur Synthese und das Absorptionsspektrum der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$.

Von

K. Eiter.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Abbildung.

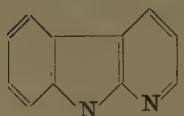
(Eingelangt am 24. Jan. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 20. Febr. 1947.)

Da mir von der durch Oxydation des Calycanthins mit Silberacetat erhaltenen Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 115 bis 116°[1] nur rund 0,2 g zur Verfügung standen, mußten die weiteren Untersuchungen vorerst synthetisch durchgeführt werden. Die Arbeitshypothese, daß die vorliegende Abbauverbindung ein am Stickstoff methyliertes Carbolin sei, schien durch den Umstand, daß dieser Stoff die den Carbolinen eigene starke blaue Fluoreszenz zeigt und von den vier in Betracht kommenden isomeren Carbolinen nur das N-Methyl-3-carbolin (über die Nomenklatur der Carboline s. I. Mitteilung) beschrieben war, gerechtfertigt. Die Verbindung Formel II wurde von *E. Späth* und *E. Lederer*[2] anläßlich der Untersuchungen der Harmalaalkaloide synthetisiert und zeigt den Schmp. 107 bis 108°. Die Substanz wurde nach den Angaben dieser Autoren dargestellt und gab im Gemisch mit der Abbaubase eine starke Schmelzpunktsdepression.

Die theoretisch möglichen Isomeren N-Methyl-2-carbolin, N-Methyl-4-carbolin und N-Methyl-5-carbolin Formel I, III und IV mußten synthetisiert werden, wobei die Darstellung des N-Methyl-5-carbolins vorerst nicht durchgeführt werden konnte, da das entsprechende Norprodukt, das von *E. Späth* und *K. Eiter*[3] bei der Zinkchloridschmelze

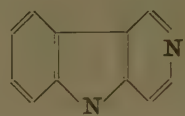
[1] Siehe vorhergehende Mitteilung.
[2] Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2102 (1930).
[3] Ber. dtsch. chem. Ges. **73**, 719 (1940).

des 1-β-Pyridyl-benzotriazols neben Norharman in geringen Ausbeuten erhalten wurde, in größerer Menge derzeit nicht hergestellt werden konnte.

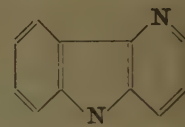


I

II



III



IV

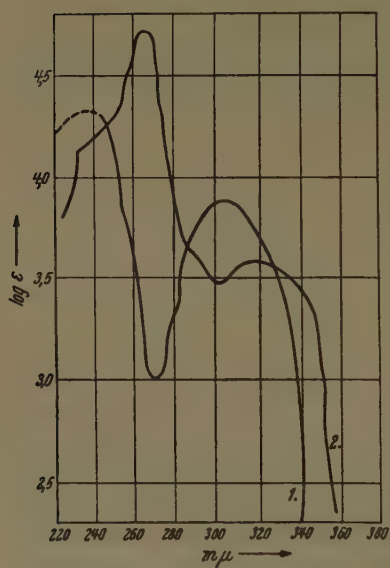


Abb. 1. 1. Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$.
2. 5-(N)-6-Pyrrochinolin.

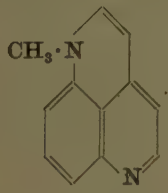
Die Synthese des isomeren N-Methyl-2-carbolins und N-Methyl-4-carbolins wurde so durchgeführt, daß ihre entsprechenden Norprodukte, die bereits von *W. H. Perkin, L. Lawson* und *R. Robinson*[4] dargestellt wurden, in Methylnaphthalin mit der berechneten Menge Natrium umgesetzt und darauf mit einem Überschuß von Jodmethyl im Bombenrohr bei 100° reagieren gelassen wurden. Das so erhaltene quartäre Salz wurde bei 1 Torr der trockenen Destillation unterworfen. Das N-Methyl-2-carbolin (I) destillierte als ein stark blau fluoreszierendes, farbloses Öl über, das sofort kristallisierte und nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther einen scharfen Schmelzpunkt von 53° zeigte. Das aus Methanol in gelben Nadeln kristallisierende Pikrat zeigte den Schmp. 225° (Zersetzung). Die analoge N-Methylverbindung des 4-Carbolins (III) vom Schmp. 88° wurde auf dem gleichen Wege durch trockene Destillation der quartären Verbindung erhalten. Pikrat Schmp. 261° (Zersetzung).

Methylierungsversuche, die so durchgeführt wurden, daß das entsprechende Carbolin nur mit einem Überschuß an Jodmethyl im Bombenrohr 12 Stunden auf 100° erhitzt und nach dem Vertreiben des überschüssigen Jodmethyls trocken destilliert wurde, ergaben auch die entsprechenden N-Methylcarboline, allerdings in äußerst schlechter Ausbeute. Die Verbindung vom Schmp. 53°, wie auch die vom Schmp. 88° waren mit der Abbauverbindung des Calycanthins $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp 115 bis 116° nicht identisch.

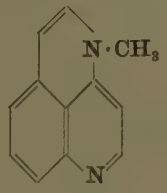
[4] J. chem. Soc. London **125**, 626 (1924).

Ein von der Abbaubase in Dioxan aufgenommenes U.V.-Absorptionsspektrum (Abb. 1) zeigte einen Kurvenverlauf mit zwei Maxima bei 306 und 242 mμ, wobei die zweite Hauptbande in der Aufnahme leider nicht sehr deutlich zum Ausdruck kam. Im Vergleich mit U. V.-Spektren von Chinolinderivaten schien das Vorhandensein eines Chinolinringsystems nicht ausgeschlossen; der Verlauf der Kurve zeigte Ähnlichkeit mit den Spektren von Pyrrochinolinen, die *L. Horner*[5] anläßlich der Synthese zur Aufklärung einer Abbauverbindung des Vomipyrins aufgenommen hatte. Beim Vergleich der Spektren schien es zunächst aussichtsreich, das N-Methylderivat des 5-(N)-6-Pyrrochinolins darzustellen. Das aus 5-(N)-6-Pyrrochinolin-10-carbonsäure durch Schmelzen mit Zinkchlorid erhaltene Pyrrochinolin ergab jedoch weder durch Behandeln mit Natrium bzw. Kalium in Methylnaphthalin und darauffolgende Umsetzung mit Jodmethyl, noch durch längeres Reagierenlassen des Pyrrochinolins mit Jodmethyl allein bei höherer Temperatur eine faßbare Menge einer wohldefinierten Substanz. Auch der Umsatz der freien Base mit Formaldehyd und Ameisensäure im Rohr führte nicht zum Ziele.

Aus der großen Zahl der möglichen Verbindungen, bei denen das Ringsystem des Chinolins am Molekülaufbau beteiligt ist, kämen für die Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ außer den N-methylierten Pyrrochinolinen, deren Pyrrolkern mit dem Benzol- oder dem Pyridinring des Chinolins kondensiert ist, perianellierte Systeme der Formel V oder VI in Betracht, deren Synthese bereits in Angriff genommen wurde.



V



VI

Analytisch wird das Vorhandensein des Chinolinringsystems streng zu beweisen sein; eine etwas größere Menge Calycanthin, für die ich Herrn Prof. *L. Ebert* an dieser Stelle meinen besonderen Dank ausspreche, setzt mich in den Stand, etwas mehr von der Abbauverbindung $C_{12}H_{10}N_2$ darzustellen, um durch weiteren oxydativen Abbau Spaltstücke zu erhalten, die für die Konstitution der Abbauverbindung und mutatis mutandis für die des Alkaloids beweisend sind.

[5] Liebigs Ann. Chem. **540**, 73 (1939).

Experimenteller Teil.

Synthese von N-Methyl-2-carbolin.

0,2 g reinstes 2-Carbolin vom Schmp. 215° wurden mit 0,0274 g metallischem Natrium in 3 ccm frisch destilliertem Methylnaphthalin im offenen Bombenrohre 5 Stunden auf 200 bis 210° im Metallbad erhitzt; es war nach dieser Zeit fast alles Natrium in Lösung gegangen. Nach Zusatz von 0,5 ccm Jodmethyl wurde das Bombenrohr zugeschmolzen und über Nacht im Wasserbade bei 100° reagieren gelassen. Der ganze Rohrinhalt war dann zu einer braungelben festen Masse erstarrt. Nach dem Überspülen in ein Kugelrohr wurde im Wasserstrahlvakuum das Methylnaphthalin entfernt. Bei 1 Torr und 140° Luftbadtemperatur kam ein gelbes Öl, das bald zu kristallisieren begann und nochmals fraktioniert destilliert wurde. Bei 100° ging wenig Vorlauf, bei 110 bis 130° N-Methyl-2-carbolin (I) als farbloses, stark blau fluoreszierendes Öl über, das nach Umlösen aus Äther-Petroläther, in dem es ziemlich leicht löslich war, einen scharfen Schmp. von 53° hatte. Ausbeute 0,1175 g.

Methylierung von 2-Carbolin mit Jodmethyl. 0,156 g 2-Carbolin wurden mit 0,5 ccm Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden bei 100° reagieren gelassen und wie oben aufgearbeitet. Im Vakuum von 1 Torr wurde bis 200° Luftbadtemperatur alles überdestilliert und anschließend nochmals fraktioniert. Bei 90 bis 110° kamen 0,019 g eines schwachgelben Öles, das bald kristallisierte und nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt N-Methyl-2-carbolin (I) darstellte; bei 130° Luftbadtemperatur sublimierte weißes unverändertes 2-Carbolin.

$C_{12}H_{10}N_2$ Ber. C 79,08, H 5,54. Gef. C 78,72, H 5,49.

Pikrat des N-Methyl-2-carbolins. Das in Alkohol schwer lösliche Pikrat kristallisierte in feinen gelben Nadeln und schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel bei 225° unter Zersetzung.

$C_{12}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ Ber. C 52,56, H 3,18. Gef. C 52,66, H 3,13.

Synthese von N-Methyl-4-carbolin.

Das zur Darstellung von 4-Carbolin erforderliche 4-Chlorpyridin wurde nach *E. Königs* und *H. Greiner*[6] aus 4-Pyridyl-pyridinium-dichlorid über 4-Aminopyridin und nachfolgende Diazotierung dargestellt.

0,2 g 4-Carbolin vom Schmp. 225° wurden in frisch dest. Methylnaphthalin mit 0,0274 g metallischem Natrium umgesetzt. Nach Zugabe von 0,5 ccm Jodmethyl wurde über Nacht im Wasserbad reagieren gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte in der oben angegebenen Weise. Bei der trockenen Destillation des quartären Salzes und darauffolgenden

[6] Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 1049 (1931).

fraktionierten Destillation des erhaltenen Öles ging bei 130 bis 150° das farblose N-Methyl-4-carbolin (III) über, das bald kristallisierte und nach Umlösen aus Äther den konstanten Schmp. von 88° besaß. Ausbeute 50 mg. Auch im Falle des 4-Carbolins konnte mit Jodmethyl allein aus 0,1 g 4-Carbolin 0,021 g der entsprechenden N-Methylverbindung (III) erhalten werden.

$C_{12}H_{10}N_2$ Ber. C 79,08, H 5,54. Gef. C 78,99, H 5,44.

Pikrat des N-Methyl-4-carbolins. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung des N-Methyl-4-carbolins mit alkoholischer Pikrinsäure fiel sofort das gelbe Pikrat in feinen Nadeln aus, die nach Umlösen aus Äthanol einen Schmp. 261° unter Zersetzung zeigten.

$C_{12}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ Ber. C 52,56, H 3,18. Gef. C 52,92, H 3,41.

Zur Konstitution des Calycanthins.

III. Mitteilung: Die Oxydation der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$.

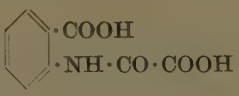
Von

K. Eiter.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 24. Jan. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 20. Febr. 1947.)

Daß am Aufbau des Moleküls der Abbaubase des Calycanthins $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 115 bis 116°[1] das Chinolinringsystem beteiligt ist, konnte wahrscheinlich gemacht werden, nachdem eine größere Substanzmenge in alkalischem Medium der Oxydation mit 5%iger $KMnO_4$-Lösung unterworfen worden war. Beim Abbau der Verbindung wurden zwei Spaltstücke des Moleküls gefaßt und durch Analyse und Schmelz- und Mischschmelzpunkt als N-Oxalylanthranilsäure (I) und Ammoniak erkannt.



I

Die Reaktion wurde so durchgeführt, daß die Base in heißem Wasser suspendiert und unter Durchleiten von gereinigtem Stickstoff mit 5%iger Kaliumpermanganatlösung versetzt wurde. Die für 8 O-Atome berechnete Menge $KMnO_4$ wurde rasch aufgenommen. Insgesamt wurde die 14 O-Atomen äquivalente Menge $KMnO_4$ zugesetzt. In der Vorlage, in der sich eine wäßrige Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure befand, schied sich alsbald ein zitronengelb gefärbtes Kristallisat aus, das auf Grund der Platinbestimmung das Chloroplatinat des Ammoniaks darstellt.

Die Oxydationsflüssigkeit wurde durch Einleiten von gasförmigem SO_2 vollkommen geklärt. Beim Abkühlen schied sich eine weiße voluminöse Verbindung aus, die bei 100° im Vakuum getrocknet wurde. Die

[1] Siehe die beiden vorhergehenden Mitteilungen.

Einheitlichkeit dieser Verbindung, deren Schmp. bei 206 bis 208° (unter Zersetzung) lag, war durch folgende Befunde in Frage gestellt:

N-Oxalylanthranilsäure schmilzt nach Literaturangaben schwankend von 180 bis 210° (unter Zersetzung). Die vorliegende Abbausäure vom Zersetzungspunkt 206 bis 208° gab im Gemisch mit synthetischer N-Oxalylanthranilsäure vom Zersetzungspunkt 201 bis 202° keine Depression. Die Abbausäure fluoreszierte beim Umlösen aus Wasser lebhaft blau, während dieses Verhalten bei dem synthetischen Präparat nicht beobachtet werden konnte.

Zur besseren Identifizierung der Abbausäure als N-Oxalylanthranilsäure wurde sie durch Behandeln mit einer ätherischen Diazomethanlösung in ihren Dimethylester überführt; es verblieb dabei ein in Äther unlöslicher Rückstand, von dem abfiltriert wurde. Dieser geringe Rückstand hatte nach Umlösen aus Wasser oder Methanol, in welchen Lösungsmitteln er eine lebhaft blaue Fluoreszenz zeigte, den konstanten Schmp. 271 bis 272° unter Zersetzung. Die stickstoffhaltige Substanz ist in der Kälte in 10%iger KOH unlöslich, löst sich beim Erwärmen momentan auf und ergibt beim kurzen Erhitzen auf 100° ein in der Kalilauge unlösliches blaugrünes Öl, das beim Erkalten unter Luftabschluß zu weißen Kristallen erstarrt, die nach Ausäthern und Vakuumdestillation einen Schmp. 137° besitzen.

Die nach der Behandlung mit Diazomethan erhaltene filtrierte ätherische Lösung zeigte beim Eindampfen einen Geruch nach Anthranilsäuremethylester. Nach Umlösen aus Methanol kristallisierte eine weiße Verbindung in prächtigen Nadeln vom Schmp. 150°. Die Methoxylbestimmung stimmte auf den Dimethylester der N-Oxalylanthranilsäure, den bereits *E. Späth* und *H. Bretschneider*[2] bei der Permanganatoxydation des Strychnins durch Veresterung der dort erhaltenen N-Oxalylanthranilsäure mit Diazomethan erhalten und mit dem Schmp. 151,5° beschrieben haben. Die aus der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ erhaltene, veresterte Verbindung zeigte im Gemisch mit synthetischem N-Oxalylanthranilsäuredimethylester keine Schmelzpunktsdepression.

Durch diese analytischen Befunde sowie das bereits in der 1. Mitteilung gezeigte Vorhandensein einer N-Methylgruppe und das Fehlen einer C-Methylgruppe sind 9 C-Atome und 1 N-Atom im Molekül der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ in ihrer Lage bestimmt worden. Daß dieser Rest einem Indolringsystem entstammt, ist unwahrscheinlich, da nach der Bruttoformel und den analytischen Ergebnissen der Pyrrolstickstoff dieses Systems eine Methylgruppe besitzen müßte. Bei der guten Ausbeute, mit der N-Oxalylanthranilsäure im obigen Oxydationsversuch entstand, und den bekannten Gesetzmäßigkeiten bei der Permanganat-

[2] Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2997 (1930).

oxydation von Chinolinderivaten in alkalischem Medium, ist nicht anzunehmen, daß der Benzolring des Chinolins in der Abbauverbindung $C_{12}H_{10}N_2$ mit einem Rest $CH_3 \cdot N{-}C{-}C{-}$ kondensiert ist.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Experimenteller Teil.

Oxydation der Verbindung $C_{12}H_{10}N_2$ mit $KMnO_4$.

1,138 g der Abbauverbindung wurden in einem dreifach tubulierten Rundkolben in 50 ccm Wasser suspendiert und unter Einleiten von Stickstoff, welcher zwei Waschflaschen mit konz. Schwefelsäure und 5%iger $KMnO_4$-Lösung passierte, mit 5%iger $KMnO_4$-Lösung am heftig siedenden Wasserbade portionenweise versetzt. Die ersten 8 O-Atome wurden innerhalb von 2 Stunden aufgenommen. Bis zur endgültigen Stabilität wurden im Verlaufe weiterer 8 Stunden die 6 O-Atomen äquivalente Menge $KMnO_4$ zugefügt.

In der Vorlage begann sich nach zirka einer Stunde im Innern des Einleitungsrohres ein zitronengelbes Chloroplatinat abzuscheiden, das sich am Boden des Gefäßes noch bedeutend vermehrte. Nach dem Versetzen mit abs. Äthylalkohol wurde vom grobkristallinen Niederschlag dekantiert, mit Alkohol gewaschen und aus Wasser umgelöst.

$(NH_4)_2PtCl_6$ Ber. Pt 43,96. Gef. Pt 44,48.

Der zirka 500 ccm betragende Kolbeninhalt wurde durch Einleiten von SO_2 geklärt, bis sämtlicher Braunstein in Lösung gegangen war und die Flüssigkeit stark nach SO_2 roch. Beim Abkühlen schied sich voluminöskristallin eine weiße Verbindung aus, die über Nacht eisgekühlt stehengelassen wurde. Nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser verblieb auf dem Filter ein schwach gelblich gefärbtes Produkt, das nach dem Trocknen im Vakuum bei 100° 0,391 g wog. Schmp. 206 bis 208° (unter Zersetzung). Der Mischschmelzpunkt mit synthetischer N-Oxalylanthranilsäure vom Zersetzungspunkt 201 bis 202° lag bei 205 bis 207° (unter Zersetzung).

Veresterung der rohen Abbausäure mit Diazomethan. 0,1 g der Abbausäure wurde mit ätherischer Diazomethanlösung übergossen und über Nacht stehengelassen. Die noch stark gelb gefärbte Ätherlösung wurde filtriert und der geringe feste Rückstand mehrmals mit Äther gewaschen. Nach zweimaligem Umlösen aus heißem Wasser, in dem die Verbindung prachtvoll blau fluoreszierte, wurden feine weiße Nadeln vom Schmp. 271 bis 272° unter Zersetzung erhalten.

5 mg dieser Verbindung wurden mit 5 ccm 10%iger KOH versetzt. In der Kälte trat keine Lösung ein. Beim vorsichtigen Erwärmen im

Wasserbade ging die Verbindung momentan in Lösung; nachdem 2 Minuten gekocht wurde, schied sich ein blaugrünes Öl ab, das beim Abkühlen zu farblosen Kristallen erstarrte. Nach dem Ausschütteln mit Äther wurde der Abdampfrückstand bei 1 Torr destilliert. Bei 180° Luftbadtemperatur ging ein farbloses Öl über, das sofort kristallisierte. Schmp. der nicht weiter gereinigten Verbindung 137°. Infolge Substanzmangels konnte keine Analyse durchgeführt werden.

Die durch Veresterung der rohen Abbausäure erhaltene filtrierte Lösung hinterließ beim Abdunsten des Äthers eine kristallisierende Verbindung, welche mit Spuren eines gelben Öles vermengt war; der Geruch von Anthranilsäuremethylester war deutlich wahrnehmbar. Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol kristallisierte N-Oxalylanthranilsäuredimethylester vom Schmp. 150°; Mischprobe mit der durch Verschmelzen von Anthranilsäure mit wasserfreier Oxalsäure und darauffolgende Veresterung mit ätherischer Diazomethanlösung erhaltenen Vergleichssubstanz war 149 bis 150°.

$C_{11}H_{11}O_5N$ Ber. C 55,69, H 4,67, OCH_3 26,17.
Gef. C 55,78, H 4,57, OCH_3 26,06.

Zur Kenntnis des Härtungsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen.

XV. Mitteilung: Über die Härtung mit Hexamethylentetramin II.

Von

A. Zinke und St. Pucher.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 12. Febr. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 20. Febr. 1947.)

Zur Darstellung der Phenol-Formaldehyd-Harze (Phenoplaste) sind mehrere Wege gangbar: Die saure Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd, die zu den „Novolaken" führt; die Kondensation in Gegenwart von Alkalien, die durch Wärme härtbare Resole liefert, und die Härtung von Phenolen oder Novolaken mit Hexamethylentetramin (Hexa).

Der Bau der Novolake ist besonders durch eine Arbeit *M. Koebners*[1] erschlossen worden. In den Chemismus der Resolhärtung geben die Arbeiten *A. Zinkes* und seiner *Mitarbeiter*, die Untersuchungen *H. v. Eulers* und seiner *Schüler* und die Arbeiten von *K. Hultzsch*[2] weitgehenden Einblick. Wenig erforscht sind aber die Vorgänge, die sich bei der Härtung mit Hexamethylentetramin abspielen. *M. Koebner*[1] stellte durch einige Versuche fest, daß der gesamte Stickstoff des Hexas bei der Härtung in Form von Ammoniak abgespalten wird; die Endprodukte enthalten demnach keinen Stickstoff. Er schließt daraus, daß in den auf diesem Wege gewonnenen Harzen die Phenolbausteine durch Methylenbrücken verknüpft sind.

In der 12. Mitteilung dieser Reihe konnten *A. Zinke*[3] und *Mitarbeiter* aber zeigen, daß die durch Härtung mit Hexa gewonnenen Harze auch

[1] Z. angew. Chem. **46**, 251 (1933).

[2] Literaturzusammenstellung: *A. Zinke* und *E. Ziegler*, Wiener Chem. Ztg. **47**, 151 (1944).

[3] Diese Z., im Druck.

Stickstoff enthalten können. Der N-Gehalt der Härtungsprodukte ist abhängig von der Härtungstemperatur und dem Gewichtsverhältnis Phenol : Hexa. *F. Hanus* und *H. Pichelmayer*[4] bauten mit Zustimmung des einen von uns (*Zinke*) diese Versuchsreihe weiter aus. Sie fanden, daß erst bei einem Molverhältnis Phenol : Hexa 6 : 1 und einer Härtungstemperatur von 190° der gesamte Stickstoff des Härtungsmittels in Form

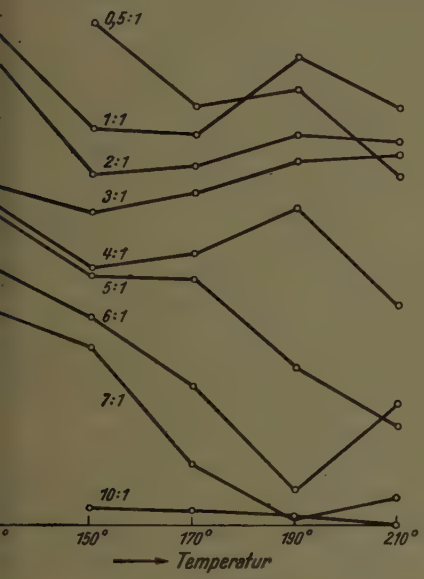


Abb. 1. Abhängigkeit des N-Gehaltes der Harze

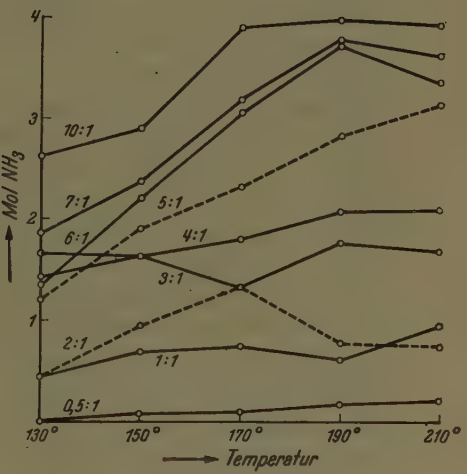


Abb. 2. Abhängigkeit der Menge des freiwerdenden Ammoniaks

von der Reaktionstemperatur und dem Verhältnis Phenol : Hexa.
(Nach *F. Hanus* und *H. Pichelmayer*.)[4]

von Ammoniak und flüchtigen Aminen abgespalten wird; das so gewonnene Harz erwies sich praktisch als stickstofffrei. Die Ergebnisse der Versuche von *F. Hanus* und *H. Pichelmayer* sind in den Abb. 1 und 2 wiedergegeben. Sie erbringen weitere Beweise für die oben angeführte Feststellung, daß der N-Gehalt der durch Härtung mit Hexa dargestellten Harze und die Menge des freiwerdenden Ammoniaks von der Härtungstemperatur und dem Verhältnis Phenol : Hexa abhängig sind. Die Versuchsergebnisse von *A. Zinke*[3] und von *F. Hanus* und *H. Pichelmayer*[4] führen aber auch zur Erkenntnis, daß die Zwischenprodukte auf dem Wege zu den stickstofffreien Harzen Stickstoff in chemischer Bindung enthalten. Über die Art der Bindung des Stickstoffs in den Zwischen-

[4] Dissertation, Graz (Universität) 1945.

produkten kann aber aus den angeführten Versuchsergebnissen nichts ausgesagt werden.

In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über Ergebnisse von Modellversuchen, durch welche die bei der Härtung mit Hexa sich abspielenden Reaktionen ziemlich weitgehend aufgeklärt werden.

Erhitzt man m-Xylenol (I) mit Hexa (ungefähr im Verhältnis 6 : 2 Mol) in der Bombe, so bildet sich ein zitronengelbes Reaktionsprodukt, aus dem sich durch Umkristallisieren aus Alkohol eine farblose, in prismatischen Säulchen kristallisierende Verbindung isolieren ließ. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 39 bis 40 g aus 200 g m-Xylenol. Sie schmilzt bei 114 bis 115°; wir hielten sie anfänglich für ein Additionsprodukt des m-Xylenols mit Hexa.[5] Dieses kristallisierte Reaktionsprodukt enthält Stickstoff, ist in kalter, wäßriger Natronlauge unlöslich, in heißer Lauge und in warmer konz. Schwefelsäure aber farblos löslich. Die Elementaranalysen und die Molekulargewichtsbestimmung ergaben die Formel $C_{18}H_{23}O_2N$. Die neue Verbindung ist nitrosierbar, enthält demnach eine sekundäre Aminogruppe. Die gelbe Nitrosoverbindung sublimiert sehr leicht, ist mit Wasserdampf unverändert flüchtig, schmilzt in reinem Zustand bei 67° und gibt mit Phenol und Schwefelsäure eine schwach positive Nitrosoreaktion;[6] in wäßriger Natronlauge ist sie schon in der Kälte mit roter Farbe löslich.

Durch Acylieren mit Essigsäureanhydrid, Benzoylchlorid oder p-Brombenzoylchlorid erhält man Mono-acylverbindungen, die durch siedende methylalkoholische Natronlauge nicht verseift werden. Diese Verbindungen sind demnach wohl N-Acylderivate.

Das Vorhandensein einer sekundären Aminogruppe in der aus m-Xylenol (I) mit Hexa gewonnenen Verbindung $C_{18}H_{23}O_2N$ führte uns zur Annahme, daß in ihr ein Derivat des Dibenzylamins der Formel II vorliegt. Diese Auffassung ließ sich durch Synthese bestätigen, sie stimmt auch mit den von uns studierten Umsetzungen überein.

Zur Synthese des 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamins (II) benützten wir ein von *Th. Curtius* und *H. Franzen*[7] angegebenes Verfahren.

Aus m-Xylenolaldehyd (VIII) [dargestellt aus m-Xylenolalkohol (VII) durch Oxydation mit m-nitrobenzolsulfonsaurem Natrium][8] stellten wir nach den Angaben von *N. Schapiro*[9] durch Umsetzung mit Hydrazinsulfat das 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-benzaldazin (IX) dar. Die Reduktion dieser Verbindung in alkoholischer Lösung mit Zink und Eis-

---

[5] *A. Zinke* und *E. Ziegler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 264 (1944).
[6] *Liebermann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **7**, 248 (1874).
[7] Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 553 (1901).
[8] Siehe *F. Hanus*, J. prakt. Chem. N. F. **155**, 317 (1940).
[9] Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 1105 (1933).

essig nach *Curtius* und *Franzen*[7] ergab das gesuchte 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamin (II). Die auf diesem Wege durch Synthese erhaltene Substanz erwies sich identisch mit dem eingangs beschriebenen Kondensationsprodukt aus m-Xylenol mit Hexa. Beide Verbindungen schmelzen bei 114 bis 115°, der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression. Auch die aus diesen beiden Substanzen erhaltenen Monoacetylderivate stimmen in ihren Eigenschaften überein.

Die Struktur des aus m-Xylenol mit Hexa gewonnenen kristallisierten Kondensationsproduktes ist durch das Ergebnis dieser Versuchsreihe sichergestellt. Die neue Verbindung ist ein 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamin (II), ihr Nitrosoderivat entspricht der Formel VI, die Monoacylverbindungen[10] den Formeln III, IV und V.

Für die Kenntnis der Vorgänge der Phenolhärtung mit Hexa ist die Feststellung, daß bei der Kondensation von m-Xylenol mit Hexa ein 2,2′-Dioxy-dibenzylaminderivat entsteht, von Bedeutung. Sie zeigt zunächst, daß auch bei der Härtung von Phenolen mit Hexa nur die freien o-Stellen und, wie untenstehend noch dargetan wird, die freie p-Stelle reagieren. Das Mesitol (X), in dem die p- und die o-Stellen besetzt sind, wird durch Behandeln mit Hexa nicht verändert. Bei einigen Versuchen dieser Art, die *H. Pichelmayer*[4] ausführte, konnten die Ausgangssubstanzen unverändert zurückgewonnen werden.

Die Umsetzung von Phenolen mit Hexa erfolgt, wie unsere Versuche zeigen, primär unter Bildung von Verbindungen, in welchen die Phenolbausteine durch Dimethylenamino-Brücken —CH_2—NH—CH_2— verknüpft sind. Nun entstehen aber bei der Härtung von Phenolen mit Hexa bei einem genügenden Phenolüberschuß und bei höheren Reaktionstemperaturen (Abb. 1 und 2) N-freie Harze. Demnach muß bei der weiteren Härtung durch eine Sekundärreaktion der Stickstoff der Dimethylenamino-Brücke durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur oder durch überschüssiges Phenol unter Änderung des Aufbauprinzips abgespalten werden.

Um zunächst die durch höhere Temperaturen bewirkten Umsetzungen kennenzulernen, untersuchten wir das Verhalten des 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamins (II) bei der thermischen Härtung und die dabei entstehenden Reaktionsprodukte. Die Versuche brachten folgendes Ergebnis:

---

[10] Die beiden in den Monoacylverbindungen III, IV und V vorhandenen freien phenolischen Hydroxylgruppen ließen sich durch weitere Acylierung nicht erfassen. Versuche in dieser Richtung verliefen negativ. Die Nitrosoverbindung VI lieferte hingegen bei der Acetylierung ein Acetylderivat, das im Gegensatz zum Ausgangsmaterial in kalter, wäßriger Natronlauge unlöslich ist. Beim Erwärmen tritt Verseifung ein, die Substanz löst sich mit roter Farbe auf.

III Ac = —CO . CH3
IV Ac = —CO . C6H5
V Ac = —CO . C6H4 . Br(p)
VI Ac = —NO
+ Hexa
Red.
+ 3 H2; — NH3
Oxyd.
I
II
VII
VIII
IX

Erhitzt man die Verbindung II im Kohlendioxyd-Strom, so beginnt bei 160 bis 170° (Badtemperatur) eine geringe Abspaltung von Ammoniak. Bei Erhöhung der Temperatur auf etwa 200° geht im Laufe von 4 Stunden ein gelbes Öl über, das in der Vorlage allmählich zu langen, spießigen Kristallen erstarrt (Dest.-Prod. A).

Nach Steigerung der Temperatur des Heizbades auf etwa 350° setzte sich in dem vorgelegten Gefäß ein gelblichweißer Belag und eine geringe Menge langer, spießiger Nadeln ab (Dest.-Prod. B). Der Geruch der Destillate deutete darauf hin, daß sich neben Ammoniak auch Methylamin abgespalten hatte.

Als letztes Destillat ging bei 350 bis 370° eine geringe Menge eines grünlich gefärbten Öles über, das nach einigem Stehen braune Farbe annahm (Dest.-Prod. C).

Die Untersuchung der einzelnen Fraktionen brachte folgendes Resultat:

Das in langen, gelblichen Nadeln kristallisierende Destillationsprodukt A ist in Äther, Alkohol und Aceton farblos, in wäßriger Natronlauge mit gelber Farbe leicht löslich. Durch Umfällen aus der alkalischen Lösung mit verdünnter Salzsäure und nachträgliche Sublimation bei Wasserbadtemperatur kann es leicht gereinigt werden. Die reine, in weißen Nadeln kristallisierende Verbindung ist nunmehr farblos in wäßriger Natronlauge löslich und schmilzt bei 67,8° (korr.); der Mischschmelzpunkt mit reinem Mesitol ergab keine Depression, sie ist demnach Mesitol (X).

Das Destillationsprodukt B besteht ebenfalls zum größten Teil aus Mesitol, nur ein kleiner, dunkelbrauner, harziger Anteil dieser Fraktion ist in Lauge unlöslich.

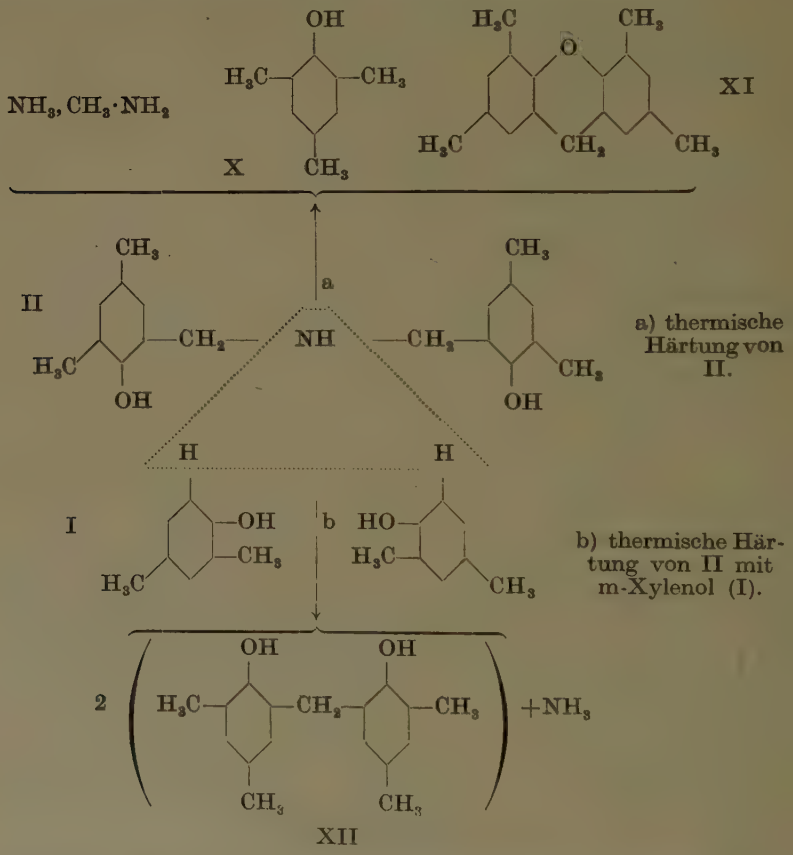
Das Destillationsprodukt C löst sich auch in wäßriger Natronlauge nicht auf. Durch Umkristallisieren aus Alkohol konnte eine in weißen Nadeln kristallisierte Substanz mit dem konstanten Schmelzpunkt 112° erhalten werden. Diese Verbindung enthält keinen Stickstoff und entspricht in ihrer Zusammensetzung einem Tetramethylxanthen. Offenbar liegt das noch nicht beschriebene 2,4,5,7-Tetramethylxanthen (XI) vor, das wohl über das 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenylmethan (XII) entstanden sein muß.

Die Entstehung der von uns isolierten thermischen Zerfallsprodukte ist mit der Struktur des Ausgangsstoffes II leicht in Einklang zu bringen.

Die Zersetzungsprodukte X und XI enthalten keinen Stickstoff; aus der Bildung von XI geht hervor, daß beim thermischen Härtungsprozeß eine Umwandlung der primär gebildeten Dimethylenaminobrücken in Methylenbrücken erfolgen kann. Umsetzungen analoger Art scheint aber auch, wie aus den Abb. 1 und 2 ersichtlich, ein Überschuß

an Phenol zu bewirken. Daß diese Annahme zutrifft, ließ sich auch durch entsprechende Versuche mit der Verbindung II beweisen.

Erhitzt man diese Verbindung für sich auf etwa 190°, so wird nur eine geringe Menge Ammoniak abgespalten. Hingegen entweicht, wie *H. Pichelmayer*[4] feststellte, fast der ganze Stickstoff in Form von Ammoniak beim Erhitzen dieses Dibenzylaminderivates (II) mit der 3fachen Menge Phenol. Durch das Vorhandensein von Phenol mit freien reaktionsfähigen Kernwasserstoffatomen findet eine Aufspaltung der Dimethylenaminobrücken statt, wobei sich Methylenbrücken ausbilden. Nachstehend beschriebener Versuch zeigt das Zutreffen dieser Annahme.



Erhitzt man die Verbindung II mit m-Xylenol (0,01 : 0,02 Mol) allmählich auf 280°, so spaltet sich Ammoniak ab. Das Reaktionsprodukt erstarrt nach 24stündigem Stehen zu einer gelben kristallinen Masse. Durch Umfällen aus wäßriger, alkalischer Lösung mit verdünnter Salzsäure, Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol und Sublimieren ge-

reinigt, erhält man die Substanz in fast weißen Nadeln, die bei 148° schmelzen. Sie ist identisch mit dem 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-diphenylmethan (XII). Der Mischschmelzpunkt mit einem früher[5] auf anderem Wege erhaltenen Präparat ergab keine Depression. Die Bildung dieser Verbindung beim Erhitzen von II mit m-Xylenol, das eine freie o-Stelle besitzt, beweist, daß Dimethylenaminobrücken durch Phenole unter Abspaltung von Ammoniak in Methylenbrücken (Reaktionsschema b) übergehen können. Dieser Befund läßt den Schluß zu, daß in den durch Härtung von Phenolen mit Hexa dargestellten N-freien Harzen die Phenolbausteine durch CH_2-Brücken verknüpft sein können.

Im Anschluß an die Versuche mit m-Xylenol II studierten wir auch die Einwirkung von Hexa auf 2,6-Dimethylphenol (XIII), das eine zum phenolischen Hydroxyl freie, reaktionsfähige p-Stelle enthält. Diese Versuchsreihe ist zwar noch nicht abgeschlossen, ihre bisherigen Ergebnisse auch noch nicht einwandfrei gesichert; sie bringen aber eine Erweiterung des oben geschilderten Materials und erschließen neue Einblicke in den Ablauf der Phenolhärtung mit Hexa. Da die Fortführung unserer Versuche durch den Mangel an Ausgangsstoffen sehr erschwert ist, teilen wir nachstehend die bisher erhaltenen Resultate mit.

2,6-Dimethylphenol gibt beim Erhitzen mit Hexa (5 g : 1,8 g) in der Bombe[5] auf 160° 4,4′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenylmethan (Schmp. 175°, XIV). Nimmt man hingegen einen starken Überschuß an Hexa (die zwei- bis dreifache Gewichtsmenge des Dimethylphenols) und kondensiert im offenen Kölbchen bei 130° (Heizbadtemperatur), so läßt sich das auf diesem Wege erhaltene Reaktionsprodukt durch Umkristallisieren aus Alkohol in farblosen, derben Kristallen gewinnen, die bei 178 bis 179° schmelzen (Verbindung A). Diese Verbindung enthält rund 12% Stickstoff. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid bildet sich aus ihr ein in weißen Schuppen kristallisierendes Acetylderivat (Schmp. 135°), das nach den Ergebnissen der Elementaranalyse der Monoacetylverbindung des 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-1,1′-dibenzylamins (III) isomer ist. Offenbar liegt das Monoacetylderivat XVIII vor.

Das ursprüngliche Reaktionsprodukt (Verbindung A) entspricht in der Zusammensetzung einer Verbindung aus 3 Mol. 2,6-Dimethylphenol + 1 Mol. Hexa ($C_{30}H_{42}O_3N_4$). Die leichte Überführbarkeit in das Acetylderivat XVIII ist mit der Annahme, daß eine Molekülverbindung vorliegt, nicht gut vereinbar. Molekülverbindungen von Phenolen mit Hexa sind zwar von verschiedenen Forschern dargestellt worden, sie sind aber im allgemeinen wenig beständig und zerfallen häufig schon beim Lösen in ihre Komponenten.[11]

---

[11] Siehe bei *R. Pummerer* und *J. Hofmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 1255 (1923).

Das in Wasser unlösliche, stickstoffreiche Kondensationsprodukt (Verbindung A) löst sich aber in organischen Mitteln unverändert auf. Die durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid bewirkte Umsetzung zur Verbindung XVIII deutet darauf hin, daß drei von den vier Stickstoffatomen leicht abspaltbar sind. Eine Aufspaltung gleicher Art wird durch siedende, verdünnte Schwefelsäure bewirkt; als Reaktionsprodukte entstehen Ammoniak, wahrscheinlich Methylamin, Formaldehyd, das schwefelsaure Salz XIX und vielleicht auch Mesitol.

Quantitative Bestimmungen ergaben, daß bei der Zersetzung der Verbindung A ($C_{30}H_{42}O_3N_2$) mit verdünnter Schwefelsäure 3 Mol. Ammoniak entbunden werden. Daß Formaldehyd in geringerer Menge (ungefähr 1 Mol.) frei wird, ist wohl darauf zurückzuführen, daß ein Teil des Stickstoffes als Methylamin abgespalten wird.

Aus diesen Befunden kann man den Schluß ziehen, daß in der Verbindung A das Hexamethylentetramin nicht in seiner ursprünglichen Form enthalten ist. Da die Umsetzung mit Essigsäureanhydrid bzw. mit verdünnter Schwefelsäure Dibenzylaminoderivate (XVIII, XIX) liefert, müssen zwei Moleküle 2,6-Dimethylphenol in der Verbindung A durch eine Dimethylenaminobrücke — $CH_2 \cdot NH \cdot CH_2$ — verbunden sein. Ihre Entstehung ist wohl durch eine Aufspaltung des Hexas bei der Kondensation mit 2,6-Dimethylphenol bedingt. Unser Versuchsmaterial gibt aber keinen sicheren Aufschluß über die Art der Bindung des 3. Moleküls 2,6-Dimethylphenol. Daß die Verknüpfung der Dimethylphenolmoleküle bei der Umsetzung von I und XIII mit Hexa nicht durch den Stickstoff erfolgt, kann durch die nun festgestellte Bildung der Dibenzylaminoderivate II und XVII als erwiesen gelten. Als Zwischenprodukte können, wie die Entstehung der Verbindung A aus 2,6-Dimethylphenol und Hexa zeigt, stickstoffreiche Verbindungen auftreten, die noch alle Atome des Hexas enthalten.

Zur Erklärung des Reaktionsverlaufes nehmen wir auf Grund unseres bisherigen Versuchsmaterials an, daß bei der unter den angegebenen Bedingungen eintretenden Umsetzung von 2,6-Dimethylphenol (XIII) mit Hexa über ein Zwischenprodukt XV die Verbindung A ($C_{30}H_{42}O_3N_4$) der mutmaßlichen Formel XVI entsteht.

Die Möglichkeit einer Aufspaltung des Hexas bei der Umsetzung mit Phenolen zogen schon *M. Harvey* und *L. H. Baekeland* in Betracht.[11]

Der durch Essigsäureanhydrid bzw. kochende, verdünnte Schwefelsäure bewirkte Zerfall der Verbindung A (XVI?) in die Dibenzylaminoderivate XVIII und XIX, Ammoniak, Methylamin, Formaldehyd (und vielleicht auch Mesitol) kann mit der angenommenen Strukturformel gut in Einklang gebracht werden.

Das Ergebnis unserer Arbeiten klärt den Ablauf des Härtungsprozesses von Phenolen mit Hexa ziemlich weitgehend auf. Es beweist, daß zu-

XIII
XIII
XV
XIV
XVI
$(CH_3CO)_2O$
bzw. H_2SO_4
NH_3 +
CH_2O
$CH_3 \cdot NH_2$
(Mesitol?)
XVII Ac = H
XVIII Ac = —OC·CH_3
XIX Ac = H·H_2SO_4

nächst über stickstoffreiche Zwischenprodukte Verbindungen entstehen, welche Dimethylenaminobrücken enthalten. Diese gehen mit weiterem Phenol unter Abspaltung von Ammoniak (und Aminen) in Harze über, in welchen die Phenolbausteine durch Methylenbrücken verknüpft sind.

Experimenteller Teil.

2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-1,1′-dibenzylamin (II) [aus m-Xylenol (I) + Hexa].

Man erhitzt ein Gemenge von 7,5 g m-Xylenol und 2,5 g Hexa zwei Stunden im Bombenrohr auf 130 bis 140°. Beim Öffnen der Bombe entweicht Ammoniak. Man löst den Inhalt (eine zitronengelbe, glasige Masse) in Äther, verreibt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels den Rückstand zur Entfernung von unverändertem Hexa mit Wasser und kristallisiert dann aus siedendem Alkohol oder Aceton-Wasser (1 : 1) mehrmals um. Weiße, prismatische Säulchen, Schmp. 114 bis 115°. Bei Aufarbeitung mehrerer Versuche erzielten wir aus 200 g m-Xylenol eine Ausbeute von 39,5 g an reiner Verbindung II.

Die Verbindung ist in Äther, siedendem Alkohol, Essigester, Aceton und Trichloräthylen löslich, in kalter, wäßriger Natronlauge kaum löslich.

Zur Mikroanalyse wurde bei 80° getrocknet. Die Molekulargewichtsbestimmung führten wir nach dem Verfahren von *E. Fromm* und *A. Friedrich*[12] aus; als Lösungsmittel diente Naphthalin.

$C_{18}H_{23}O_2N$ Ber. C 75,74, H 8,13, N 4,91, Mol.-G. 285,2.
Gef. C 76,64, H 8,01, N 5,52, Mol.-G. 282,8.

Acetylverbindung (III). Zur Acetylierung erhitzt man 0,5 g der Verbindung II mit 5 g Essigsäureanhydrid und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure etwa 10 Minuten auf dem siedenden Wasserbade. Die Dibenzylaminoverbindung II löst sich in etwa 2 bis 3 Minuten auf. Nach dem Erkalten gießt man die Reaktionsflüssigkeit in etwa 100 ccm warmes Wasser und kristallisiert die nach einiger Zeit harzig werdende Abscheidung aus wenig siedendem Alkohol mehrmals um. Weiße Nadeln, Schmp. 175°, in Äther schwer, in siedendem Alkohol, Essigester und Benzol leicht löslich.

$C_{20}H_{25}O_3N$ (327,2) Ber. C 73,35, H 7,70, N 4,28.
Gef. C 73,70, H 7,72, N 4,26.

Benzoylverbindung (IV). In eine Aufschlemmung von 2 g fein gepulvertem 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamin (II) in 100 g 10%iger wäßriger Natronlauge trägt man unter Schütteln 10 g Benzoylchlorid in kleinen Anteilen ein. Zur Reinigung kristallisiert man das Reaktionsprodukt mehrmals abwechselnd aus siedendem Alkohol und siedendem

---

[12] Z. angew. Chem. 39, 824 (1926).

Benzol um. Weiße Plättchen, Schmp. 168 bis 169°, Ausbeute 0,3 bis 0,4 g.

Die Benzoylverbindung ist auch in Äther löslich.

$C_{25}H_{27}O_3N$ (389,2) Ber. N 3,59. Gef. N 3,37.

p-Brombenzoylverbindung (V). Man schüttelt eine Aufschlemmung von 1,9 g fein gepulverter Dibenzylaminoverbindung in 250 ccm 20%iger Natronlauge 10 Stunden mit einer Lösung von 8 g p-Brombenzoylchlorid in Äther, trennt die mit kaltem Wasser gewaschene ätherische Lösung ab und verdampft das Lösungsmittel.

Der Rückstand wird zur Reinigung aus siedendem Alkohol mehrmals umkristallisiert. Weiße, schuppige Kristalle, Schmp. 178 bis 179°.

$C_{25}H_{26}O_3NBr$ (468,1) Ber. C 64,09, H 5,59, N 2,99, Br 17,07,
Gef. C 63,57, H 5,86, N 2,57, Br 17,70.

Nitrosoderivat (VI). Ein gut gepulvertes Gemisch von 1,5 g der Dioxydibenzylaminoverbindung (II) mit 1,5 g Natriumnitrit teigt man mit wenig Wasser an und fügt dann unter Rühren bei Zimmertemperatur 20 ccm verd. Salzsäure in kleinen Anteilen zu. Das zitronengelbe Reaktionsprodukt wird mit Wasser gewaschen; man löst in 10%iger wäßriger Natronlauge, filtriert und fällt mit verdünnter Salzsäure. Nach zweistündigem Stehen scheidet sich das Nitrosamin in gelben Kristallen ab. In den tiefer siedenden organischen Lösungsmitteln ist es leicht löslich, auch wäßrige Natronlauge löst das Nitrosamin schon in der Kälte mit roter Farbe auf. Das Nitrosamin sublimiert sehr leicht, ist mit Wasserdämpfen flüchtig und gibt mit Phenol in konz. Schwefelsäure eine schwach grünblaue Färbung (*Liebermann*sche Nitrosoreaktion).

Zur Analyse wurde die Verbindung mehrmals aus siedendem Alkohol (unter Zusatz von Wasser) umkristallisiert. Sie kann auch durch Sublimieren gereinigt werden. Lange gelbe Nadeln, Schmp. 70°; Ausbeute 0,3 g.

$C_{18}H_{22}O_3N_2$ (314,2) Ber. N 8,92. Gef. N 8,77.

Acetylierung des Nitrosamins (VI). Man erhitzt 0,5 g Nitrosoverbindung VI mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Erkalten neutralisiert man mit Natriumcarbonat und saugt das weiße Reaktionsprodukt ab.

Zur Analyse wurde die Acetylverbindung abwechselnd aus Alkohol und Aceton, durch Zugabe von Wasser zur kochenden Lösung bis zur beginnenden Trübung umkristallisiert. Weiße, rhombische Kristalle, Schmp. 57 bis 58°; unlöslich in kalter wäßriger Natronlauge, in heißer Lauge mit roter Farbe löslich (Verseifung!).

$C_{22}H_{26}O_5N_2$ (398,2) Ber. N 7,04. Gef. N 6,70.

2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-benzaldazin (IX).

Zu 4 g 2-Oxy-3,5-dimethylbenzaldehyd (VIII) in 5 ccm Alkohol fügt man eine konz. Lösung von 2 g Hydrazinsulfat in Wasser und erhitzt einige Minuten zum Sieden, wobei sich ein gelber, kristalliner Niederschlag abscheidet. Nach dem Erkalten saugt man ab und reinigt das Reaktionsprodukt durch Umkristallisieren aus Benzol, Toluol, Essigester oder Aceton-Wasser (1 : 1). Schwach gelb gefärbte Nadeln, Schmp. 222°. Ausbeute 2,5 g.

Die neue Verbindung ist auch in heißer, wäßriger Natronlauge schwer löslich.

$C_{18}H_{20}O_2N_2$ (206,2) Ber. C 72,93, H 6,80, N 9,46.
Gef. C 72,94, H 6,82, N 9,42.

2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamin (II) aus IX.

In 200 ccm siedendem Alkohol trägt man in kleinen Anteilen ein gut verriebenes Gemenge von 0,5 g Aldazin IX und 5 g Zinkstaub ein und fügt anteilweise eine Mischung von 10 ccm Eisessig und 25 ccm Alkohol zu. Man erhitzt noch 1 Stunde unter Rückfluß zum Sieden, trennt nach dem Erkalten vom unverbrauchten Zink, engt die Flüssigkeit auf etwa 50 ccm ein und gießt dann in eine Mischung von 100 ccm Wasser + 20 ccm konz. Salzsäure. Das nach etwa zweistündigem Stehen abgeschiedene, weiße, salzsaure Salz von II wird durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt.

Zur Gewinnung des freien Dibenzylamins (II) löst man das salzsaure Salz in wäßriger Lauge und fällt durch Einleiten von Kohlendioxyd. Die Fällung wurde mehrmals abwechselnd aus Alkohol und Aceton-Wasser (1 : 1) umkristallisiert. Weiße, prismatische Nadeln, Schmp. 114 bis 115°; der Mischschmelzpunkt mit der aus m-Xylenol (I) und Hexa gewonnenen Verbindung ergab keine Depression.

$C_{18}H_{23}O_2N$ (285,2) Ber. C 75,74, H 8,13, N 4,91.
Gef. C 75,86, H 7,79, N 4,72.

Zur weiteren Identifizierung wurde nach der oben angegebenen Vorschrift auch die synthetisch dargestellte Verbindung II acetyliert. Das *Acetylderivat* kristallisiert aus Alkohol in Nadeln, die bei 175° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Präparat zeigte keine Depression.

Härtung des 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamins (II).

In einem Kölbchen mit eingeschliffenem Gasableitungsrohr wurden 10 g der Verbindung II unter Durchleiten von Kohlendioxyd im Graphitbad zunächst auf etwa 200° erhitzt.

Bei etwa 160 bis 170° begann die Abspaltung einer geringen Menge Ammoniak, bei etwa 200° ging im Laufe von 4 Stunden ein zitronengelbes

Öl über, das in der Vorlage zu langen, spießigen Nadeln erstarrte (Destillationsprodukt A).

Nun wurde die Vorlage gewechselt, die Temperatur des Bades auf 280° gesteigert und das Erhitzen weitere 4 Stunden fortgesetzt. In der Vorlage setzte sich ein gelblich-weißer Belag und eine geringe Menge spießiger Nadeln ab. (Destillationsprodukt B.) Die Abgase rochen nach Ammoniak und Methylamin.

Schließlich wurde nach neuerlichem Wechseln der Vorlage durch Erhöhung der Heizbadtemperatur auf 350 bis 370° noch eine geringe Menge eines grünlich gefärbten, öligen Destillates (Destillationsprodukt C) erhalten, die Abgase wiesen starken Geruch nach Methylamin auf.

Das Destillationsprodukt A wurde zunächst aus seiner Lösung in verdünnter wäßriger Natronlauge durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure gefällt, die hierbei in schwach rötlichen Nadeln erhaltene Substanz zur weiteren Reinigung bei Wasserbadtemperatur sublimiert.

Lange, weiße, spießige Nadeln (Ausbeute 0,7 g), Schmp. 67,8°; der Mischschmelzpunkt mit Mesitol ergab keine Depression.

Aus dem Destillationsprodukt B läßt sich durch Behandeln mit wäßriger Natronlauge ebenfalls Mesitol gewinnen. Der geringe laugenunlösliche Anteil war eine braunschwarze, harzige Masse, aus der kein reines Produkt zu erzielen war.

Das Destillationsprodukt C ist in wäßriger Natronlauge unlöslich und kristallisiert aus Alkohol in weißen Nadeln, die nach mehrmaligem Umkristallisieren den konstanten Schmp. 112 bis 113° aufweisen. Dieses Produkt ist offenbar das 2,4,5,7-Tetramethylxanthen (XI) (Ausbeute etwa 0,3 g).

$C_{17}H_{18}O$ (238,1) Ber. C 85,67, H 7,62. Gef. C 85,77, H 7,58.

Härtung des 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-dibenzylamins mit m-Xylenol (I).

2,85 g ($^1/_{100}$ Mol) der Verbindung II wurden mit 2,5 g ($^2/_{100}$ Mol) m-Xylenol (I) in Kohlendioxydatmosphäre 3 Stunden auf 280° (Heizbadtemperatur) erhitzt. Es entwich ziemlich reichlich Ammoniak, in die Vorlage destillierte ein flüssiges, bräunlich gefärbtes Produkt, das phenolartigen Geruch aufwies.

Der Kolbeninhalt erstarrte nach 24stündigem Stehen zu einer gelben, in Äther und Alkohol leicht löslichen, kristallinen Masse; sie wurde in 150 ccm 5%iger wäßriger Natronlauge gelöst, die Lösung filtriert und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Die braune flockige Fällung wurde nochmals aus 250 ccm 1%iger Natronlauge umgefällt und die so erhaltene Substanz mehrmals aus siedendem Alkohol durch Zufügen von Wasser bis zur beginnenden Trübung umkristallisiert und anschließend sublimiert.

Weiße Nadeln, Schmp. 148°; Ausbeute 0,7 g. Der Mischschmelzpunkt mit einem früher[5] auf anderem Wege erhaltenen 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-1,1′-diphenylmethan (XII) zeigte keine Depression.

Kondensation von 2,6-Dimethylphenol (XIII) mit Hexa.

Ein gut verriebenes Gemenge von 3,5 g Xylenol (XIII) mit 8 g Hexa erhitzt man 2 bis 3 Stunden auf 120 bis 130°. Zur Entfernung von nicht in Reaktion getretenem Hexa verreibt man das Rohprodukt mit 150 ccm Wasser und kristallisiert den Rückstand mehrmals aus Alkohol um. Weiße, derbe Kristalle, löslich in siedendem Aceton, Essigester und Toluol, unlöslich in siedendem Wasser; Schmp. 178 bis 179°, Ausbeute etwa 1 g.

$C_{30}H_{42}O_3N_4$ (506,3; XVI?) Ber. C 71,10, H 8,36, N 11,06.
Gef. C 70,81, 71,67, H 8,23, 8,21, N 12,55.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Kondensationsprodukt (XVI?) aus 2,6-Dimethylphenol und Hexa.

0,4 g des Kondensationsproduktes wurden mit 15 ccm Essigsäureanhydrid und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure unter Rückfluß 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Natriumcarbonat neutralisiert und das Reaktionsprodukt mehrmals aus siedendem Alkohol umkristallisiert. Weiße Plättchen, Schmp. 135°.

$C_{20}H_{25}O_3N$ (327,2; XVIII) Ber. C 73,35, H 7,70, N 4,28.
Gef. C 72,83, H 7,02, N 3,94.

Einwirkung von kochender, verdünnter Schwefelsäure auf das Kondensationsprodukt aus 2,6-Dimethylphenol und Hexa.

0,2 g des Kondensationsproduktes (XVI) wurden mit 200 ccm verdünnter Schwefelsäure 1 Stunde zum Sieden erhitzt und dann die Lösung heiß filtriert. Aus der erkalteten, phenolartig riechenden Flüssigkeit schieden sich nach etwa einstündigem Kochen lange weiße Nadeln ab, die durch Umkristallisieren aus mit Schwefelsäure angesäuertem Wasser gereinigt wurden. Beim Erhitzen im Röhrchen färbt sich das Salz über 185° schwarz und schmilzt bei 193 bis 195°. Zur Analyse wurde bei 100° im Vakuum getrocknet.

$C_{18}H_{25}O_6NS$ (383,3; XIX) Ber. N 3,68, S 8,36, Gef. N 3,82, S 7,99.

Bei einem zweiten Versuch wurden 0,4722 g des Kondensationsproduktes (XVI) mit 60 ccm kochender verdünnter Schwefelsäure (10 ccm konz. Schwefelsäure + 50 ccm) zersetzt und die gebildeten gasförmigen Spaltprodukte (Formaldehyd, Ammoniak, Methylamin) quantitativ bestimmt.

Der zunächst entweichende Formaldehyd wurde in Wasser aufgefangen und seine Menge jodometrisch ermittelt. Dann wurde die Reaktionsflüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht, zum Sieden erhitzt, Ammoniak und Methylamin in einer mit 50 ccm n/10-Salzsäure beschickten Vorlage aufgefangen und der Verbrauch an n/10-HCl durch Rücktitration mit n/10-NaOH ermittelt.

Bei der Bestimmung des Formaldehyds wurden 21,87 ccm n/10-Jodlösung, bei der des Ammoniaks (bzw. Methylamins) 27,8 ccm n/10-Salzsäure verbraucht.

$C_{30}H_{42}O_3N_4$ (506,3; XVI?) Ber. für 3 CH_2O 17,78; für 3 NH_3 10,02.
Gef. für CH_2O 6,45; für NH_3 10,08.

Die Lösung der Ammonsalze wurde nach neuerlichem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit wäßriger Natronlauge behandelt. Es trat der Geruch nach Ammoniak und Methylamin auf.

Über Phenolalkohole.

V. Mitteilung: Das Verhalten gegenüber Diazoniumverbindungen.[1]

Von

E. Ziegler und G. Zigeuner.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 12. Febr. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 17. April 1947.)

Nach Untersuchungen von *K. Fries* und *K. Kann*[2] verwandelt sich der 2-Oxy 3,5-dimethyl-benzylalkohol beim Kochen mit 5%iger wäßriger Natronlauge allmählich in das 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenylmethan. *E. Ziegler*[3] und Mitarbeiter haben vermutet, daß vorerst eine Spaltung des Phenolalkohols in Formaldehyd und 2,4-Dimethylphenol eintritt, wobei letzteres unter Wasserabspaltung mit noch unverändertem 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol unter Bildung des oben erwähnten Diphenylmethanproduktes reagiert.

Anläßlich einiger Vorversuche, die Entstehung des 2,4-Dimethylphenols als Zwischenstoff bei der genannten Umwandlung mit Hilfe von Diazoniumverbindungen nachzuweisen, konnten wir folgende überraschende Feststellung machen.

Versetzt man eine Lösung von m-Xylenolalkohol (I) in 10%iger Natronlauge mit Benzoldiazoniumsulfat, so tritt augenblicklich Kupplung ein. Das Reaktionsprodukt erwies sich als 2-Oxy-3,5-dimethyl-azobenzol (II), das erstmalig angeblich von *E. Grewingk*[4], später von *K. v. Auwers*[5]

---

[1] Als I. bis IV. Mitteilung gelten folgende Arbeiten: I. Mitteilung: Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1871 (1941); II. Mitteilung: Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 664 (1943); III. Mitteilung: Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 731 (1944); IV. Mitteilung: Mh. Chem. **78** (im Druck).

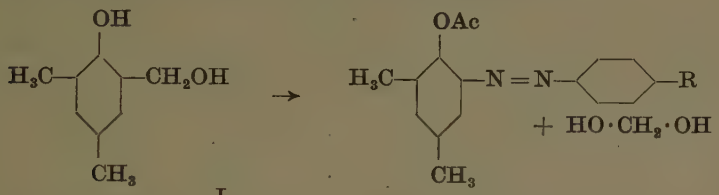
[2] Liebigs Ann. Chem. **353**, 352 (1907).

[3] *E. Ziegler, H. Meralla* und *J. Simmler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 664 (1943).

[4] Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 148 (1886).

durch Kupplung des 2,4-Dimethylphenols mit Benzoldiazoniumchlorid erhalten wurde. Auch das von uns dargestellte Monoacetat III stimmt in seinen Eigenschaften mit dem von *K. v. Auwers* beschriebenen überein, es kann daher an der Identität beider Verbindungen nicht gezweifelt werden.

Im selben Sinne verläuft die Umsetzung des Phenolalkohols I mit p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid bzw. Diazosulfanilsäure.



I

II Ac = R = H
III Ac = OC·CH$_3$, R = H
IV Ac = H, R = NO_2
V Ac = H, R = SO_3H
VI Ac = CH_3, R = SO_3H

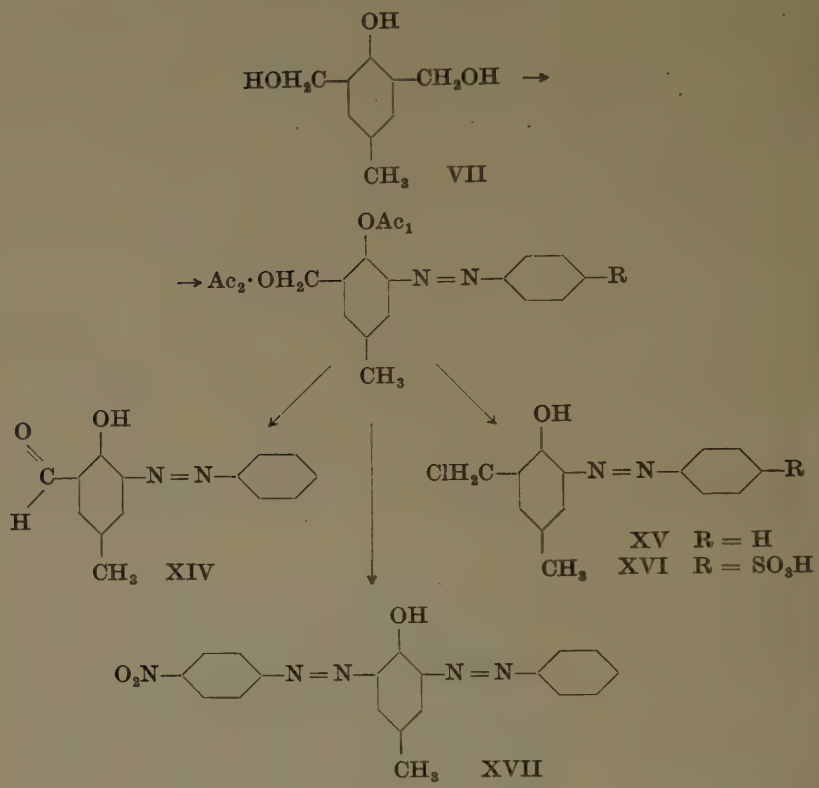
Im ersten Falle entsteht das gleichfalls schon von *K. v. Auwers*[6] beschriebene 2-Oxy-3,5-dimethyl-4′-nitro-azobenzol (IV). Mit Diazosulfanilsäure bildet sich die 2-Oxy-3,5-dimethyl-azobenzol-sulfonsäure-(4′), von der nur das Bariumsalz[4] in der Literatur beschrieben ist.

Da diese Sulfonsäure V und auch ihre Abkömmlinge hartnäckig beträchtliche Mengen an Alkalisalzen festhalten, konnte deren Zusammensetzung auf Grund von Elementaranalysen nicht sichergestellt werden. Die Molekulargröße wurde jedoch mit Hilfe von Molekulargewichtsbestimmungen festgestellt. Die Methylierung der Azobenzolsulfonsäure V mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung gibt voraussichtlich den Phenolmethyläther VI. Die Löslichkeit in Wasser und wäßriger Natronlauge nimmt nämlich, verglichen mit dem Ausgangskörper V, stark ab.

Die Ausbeuten an Azokörpern betragen bei den besprochenen Umsetzungen etwa 70%.

Im Prinzip gleichartig verhält sich gegenüber Diazoniumverbindungen das 2,6-Dimethylol-4-methylphenol (p-Kresol-dialkohol) (VII). Der Ersatz der Methylolgruppen im Phenoldialkohol VII durch Azogruppen erfolgt jedoch nicht gleichzeitig, sondern hintereinander. So tritt bei der Umsetzung mit Benzoldiazoniumsulfat vorerst nur eine Azogruppe durch Eliminierung einer Methylolgruppe unter Bildung von 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol (VIII) ein. Das Vorhandensein zweier Hydroxylgruppen folgt aus der Bildung des Diacetates IX.

[5] Liebigs Ann. Chem. **365**, 291 (1909).
[6] Liebigs Ann. Chem. **356**, 164 (1907); Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 1293 (1914).



VIII $Ac_1 = Ac_2 = R = H$
IX $Ac_1 = Ac_2 = OC \cdot CH_3$, $R = H$
X $Ac_1 = Ac_2 = H$, $R = NO_2$
XI $Ac_1 = Ac_2 = OC \cdot CH_3$, $R = NO_2$
XII $Ac_1 = Ac_2 = H$, $R = SO_3H$
XIII $Ac_1 = CH_3$, $Ac_2 = H$. $R = SO_3H$

Bei der Oxydation des Azokörpers VIII mit m-nitrobenzol-sulfosaurem Natrium in alkalischer Lösung entsteht 3-Methyl-5-benzolazo-6-oxy-benzaldehyd (XIV), der mit Semicarbazid ein bei 212° schmelzendes Semicarbazon gibt. Das Vorhandensein einer Oxymethylgruppe kann aber auch auf Grund einer von *E. Ziegler*[7] allgemein an Phenolalkoholen gemachten Beobachtung nachgewiesen werden, nach welcher letztere in Gegenwart von konz. Salzsäure leicht die entsprechenden Chlormethyl-phenole bilden. Tatsächlich reagiert der Azokörper VIII mit konz. Salzsäure zum 3-Methyl-5-benzolazo-6-oxy-benzylchlorid (XV).

Bei Einwirkung von p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid auf 2,6-Dioxy-methyl-4-methylphenol (VII) bildet sich gleichfalls ein Monoazoprodukt,

[7] Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 731 (1944).

das 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-4'-nitro-azobenzol (X), welches bei der Acetylierung ein Diacetat XI gibt. Nicht anders verhält sich der p-Kresoldialkohol (VII) gegenüber Diazosulfanilsäure, es entsteht die 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol-sulfonsäure-(4') (XII), die sich bei der Methylierung mit Dimethylsulfat voraussichtlich zum Phenolmethyläther XIII, mit konz. Salzsäure zur 2-Oxy-3-chlormethyl-5-methyl-azobenzolsulfonsäure-(4') (XVI) umsetzt.

Das 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol (VIII) vermag, da es eine weitere Methylolgruppe enthält, nochmals zu kuppeln. Mit p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid bildet sich das 2-Benzolazo-4-methyl-6-(4'nitrobenzolazo)-phenol (XVII). Die Beweglichkeit der zweiten Oxymethylgruppe scheint jedoch vermindert, denn der Kupplungsvorgang verläuft sehr zögernd und auch die Ausbeute an Diazokörper XVII ist relativ gering (etwa 30%). Die Verminderung der Reaktionsfähigkeit gibt sich daran zu erkennen, daß die an Oxybenzylalkoholen beobachtete Verätherungsreaktion[8] beim Erhitzen über den Schmelzpunkt hier nicht eintritt.

Voraussetzung für die von uns an Phenolalkoholen unter Eliminierung von Methylolgruppen festgestellte Kupplungsfähigkeit ist das Vorhandensein einer freien phenolischen Hydroxylgruppe. So reagiert z. B. der Phenolmethyläther des p-Kresoldialkohols und der Benzylalkohol[9] unter analogen Reaktionsbedingungen nicht in diesem Sinne. Letzterer gibt, wie schon lange bekannt, bei der Umsetzung mit Benzoldiazoniumchlorid vorwiegend Benzaldehyd und in geringerer Menge Phenylbenzyläther.

Die Reaktionsfähigkeit der Phenolalkohole, die sich nicht nur gegenüber Diazoniumverbindungen bemerkbar macht, scheint in einer gegenseitigen Beeinflussung von phenolischer und alkoholischer Hydroxylgruppe begründet zu sein.

Der Ablauf der an den Phenolalkoholen beobachteten Kupplungsreaktion könnte über eine Reihe instabiler Zwischenstoffe erfolgen:

1. In Analogie zu den von *O. Dimroth*[10] und Mitarbeitern an Phenolen gemachten Beobachtungen wäre die Entstehung eines Diazophenolesters XVIII denkbar, der durch Wanderung des Azorestes und unter gleichzeitiger Verdrängung der Methylolgruppe in Form von Formaldehyd in den Oxyazokörper II übergehen müßte.

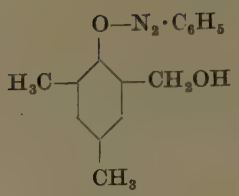
Die Bildung eines solchen Diazoesters XVIII würde aber vorerst zur Abscheidung eines in wäßriger Lauge unlöslichen Produktes führen, was jedoch bei keinem unserer Versuche beobachtet werden konnte.

---

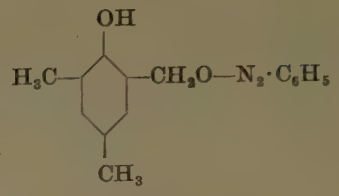
[8] *A. Zinke* und *E. Ziegler*, Wiener Chem. Ztg. **47**, 151 (1944).

[9] *A. Hantzsch* und *R. Vock*, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 2061 (1903).

[10] *O. Dimroth, H. Leichtlin* und *O. Friedemann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 1534 (1918).



XVIII



XIX

2. Mehr Wahrscheinlichkeit kommt der Bildung eines Diazoesters XIX als Zwischenstoff zu, da die Oxymethylgruppe eine weitaus größere Reaktionsfähigkeit als die phenolische Hydroxylgruppe aufweist. Dies kommt z. B. bei Umsetzungen mit Benzoylchlorid, wobei sich primär die Alkoholbenzoate bilden, deutlich zum Ausdruck. Auch Chlormethylphenole reagieren, wie in einer späteren Mitteilung gezeigt werden wird, unter gewissen Bedingungen leicht mit der Oxymethylgruppe.

Ob eine intermolekulare Abspaltung von Formaldehyd aus dem Diazoester XIX so leicht vor sich geht, wie es zur raschen Bildung des Azokörpers II notwendig wäre, kann derzeit nicht gesagt werden.

3. Die Ursache der leichten Umsetzung von Diazoniumverbindungen mit Phenolalkoholen kann aber auch im Verhalten letzterer gegenüber wäßrigen Alkalien erblickt werden. Eingangs haben wir schon darauf hingewiesen, daß der 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzyl-alkohol (I) unter den genannten Bedingungen in das 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenylmethan verwandelt wird. Das gleiche Verhalten gegenüber wäßrigen Alkalien zeigen p-Kresoldialkohol,[11] Eugenotinalkohol,[12] 4-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol,[13] 2-Oxy-3,5,6-trimethyl-benzylalkohol,[14] o-Kresoldialkohol[15] u. a. m. Dagegen sind in dieser Hinsicht vollkommen stabil das Saligenin,[16] der 2-Oxy-3,5-dichlor-[17] bzw. 2-Oxy-3,5-dibrom-benzylalkohol.[2]

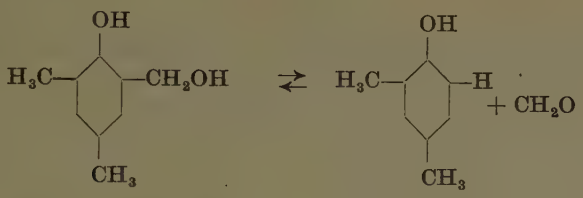
Die Bildung solcher Dioxydiphenylmethan-Derivate könnte auf Grund einer Gleichgewichtsreaktion, die zwischen Phenolalkohol einerseits, Phenol und Formaldehyd anderseits auftritt, angenommen werden, vorausgesetzt, daß sekundär das Phenol mit dem Phenolalkohol unter Wasseraustritt reagiert. Im Laufe der Reaktion wird, was ganz sicher ist, Formaldehyd frei.

Daß im Prinzip eine solche Gleichgewichtseinstellung möglich wäre,

---

[11] *A. v. Euler* und *H. Nyström*, J. prakt. Chem., N. F. **159**, 121 (1941).
[12] *A. Zinke* und *E. Ziegler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 541 (1941).
[13] *K. v. Auwers*, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 2524 (1907).
[14] *Th. Zincke* und *C. v. Hohorst*, Liebigs Ann. Chem. **353**, 362 (1907).
[15] *A. Zinke*, *F. Hanus* und *E. Ziegler*, J. prakt. Chem., N. F. **152**, 126 (1939).
[16] *E. Ziegler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 841 (1941).
[17] *E. Ziegler* und *J. Simmler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1871 (1941).

konnte *A. Kusin*[18] am Kondensationsprodukt des Benzoins mit Formaldehyd beobachten.



Es liegt nahe zu vermuten, daß bei der von uns beobachteten Kupplungsreaktion, die ja im alkalischen Medium durchgeführt wird, das im Gleichgewicht befindliche Phenol durch die Diazoniumverbindung abgefangen und so der Azofarbstoff gebildet wird. Dafür würde sprechen, daß das Saligenin,[16] der 2-Oxy-3,5-dichlor-[17] bzw. 2-Oxy-3,5-dibrombenzylalkohol[2] diese Umwandlungsreaktion in die entsprechenden Dioxydiphenylmethane nicht erleiden und, wie Versuche gezeigt haben, auch diese Kupplung unter Eliminierung der Methylolgruppen unter analogen Bedingungen nicht eingehen.

Vorausgesetzt, daß sich dieses Gleichgewicht sehr rasch einstellt, bleibt doch zu bedenken, daß die Kupplungsreaktion mit einer Geschwindigkeit abläuft, die an eine Ionenreaktion erinnert. Ferner wurde angenommen, daß das im Gleichgewicht befindliche Phenol mit Phenolalkohol unter Wasserabspaltung zum Diphenylmethanprodukt zusammentritt. Folgende Versuche haben jedoch diese Annahme unwahrscheinlich gemacht.

Wir haben 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol (I) mit 5%iger Natriumcarbonatlösung bzw. 5%iger wäßriger Natronlauge sowohl für sich als auch in Gegenwart der äquimolekularen Mengen 2,4-Dimethylphenol 20 Minuten zum Sieden erhitzt und jeweils die Ausbeuten an 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenylmethan bestimmt. Diese betrugen im ersten Falle etwa 60 bzw. 68%, in Gegenwart des Phenols stiegen die Ausbeuten an Diphenylmethan-Produkt unwesentlich, und zwar auf etwa 70%. Es hat also zwischen Phenol und Phenolalkohol keine Reaktion stattgefunden, denn sonst hätten sich die Ausbeuten verdoppeln müssen.

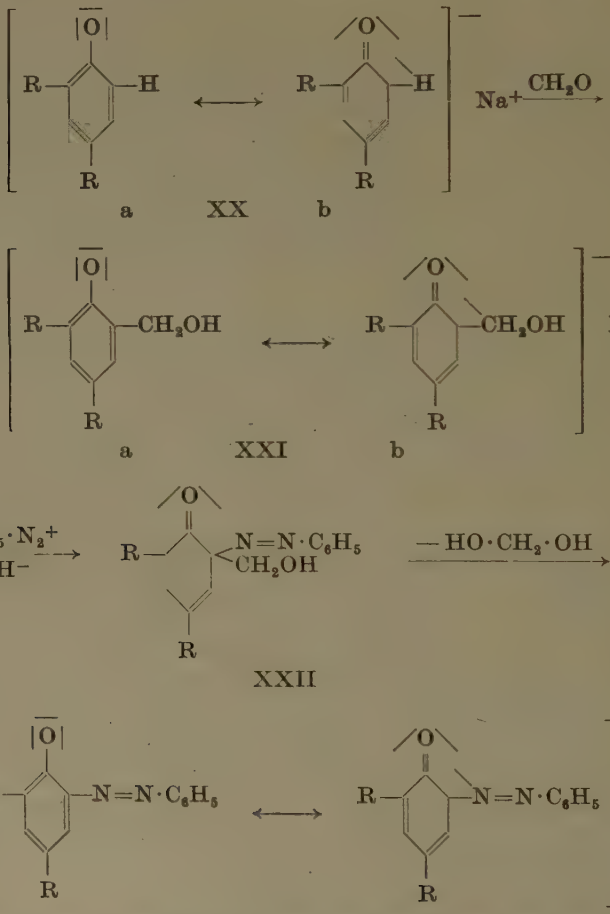
Schließlich zeigt ja das Saligenin,[16] das noch zwei reaktionsfähige Kernwasserstoffatome im Molekül aufweist, dasselbe Verhalten. Auch dieses verändert sich beim Behandeln mit Lauge nicht.

Diese Beobachtung führt zum Schluß, daß sowohl die Umwandlung der Phenolalkohole im Beisein von Alkalien zu Diphenylmethanprodukten als auch ihr Verhalten gegenüber Diazoniumverbindungen auf andere Ursachen zurückzuführen sein muß. Festhalten wollen wir jedoch, daß

[18] Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 619, 1494, 2169 (1935).

zwischen diesen beiden Reaktionen ein ursächlicher Zusammenhang besteht.

4. Dieser kann im elektromeren Verhalten der Phenolationen begründet sein. So wäre am Carbeniation (XXIb) eine Anlagerung des Diazokations an das einsame Elektronenpaar unter Bildung des Zwischenstoffes XXII denkbar, welcher Vorgang zwangsläufig die Abspaltung der Methylolgruppe in Form von Formaldehyd zur Folge hätte.



In diesem Sinne interpretiert *W. Hückel*[19] z. B. die Salicylsäuresynthese nach *Kolbe* bzw. die *Reimer-Tiemann*sche Phenolaldehydsynthese.

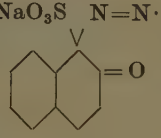
[19] *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie, S. 281 bzw. 368. Leipzig: Akadem. Verlags-Ges. Becker u. Erler. 1943.

Auch der Aufbau der Phenolalkohole aus Phenolen und Formaldehyd wäre unseres Erachtens analog zu deuten.

H. von Euler[20] und Mitarbeiter führen die abnorme Reaktionsfähigkeit der Oxybenzylhalogenide (Pseudophenolhalogenide) gleichfalls auf ihr elektromeres Verhalten zurück.

Eine Stütze für den eben besprochenen Reaktionsablauf sind die Beobachtungen *F. M. Rowes* und *A. Th. Peters*,[21] die sie anläßlich ihrer Untersuchungen über den Kupplungsvorgang der β-Oxynaphtholsulfonsäure (—1) mit p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid angestellt haben. Im Gegensatz zu *H. Th. Bucherer*[22] konnten diese Forscher zeigen, daß primär das 2-Oxo-1-p-nitrobenzolazo-1,2-dihydronaphthalin-1-sulfonsaure-Natrium entsteht.

Auch *J. Pollak* und *E. Fülnegg*[23] sprechen sich für diese Anschauung aus. Unter diesen Gesichtspunkten könnte auch die schon besprochene Bildung von Dioxydiphenylmethan-Derivaten aus Phenolalkoholen vor sich gehen, und zwar ohne daß das entsprechende Phenol als Zwischenprodukt auftritt. Durch Anlagerung eines Moleküls Phenolalkohol an das Carbeniation (XXIb) würde über das Zwischenprodukt XXIII und anschließend durch Abspaltung von Formaldehyd die Diphenylmethanverbindung XXIV gebildet werden.



Aus den beschriebenen Versuchen geht hervor, daß sich die Phenolalkohole I und VII gegenüber Diazoniumverbindungen so verhalten, als ob die Methylolgruppen nicht vorhanden wären. Dies zeigt sich einerseits in der Geschwindigkeit, mit der diese Umsetzungen erfolgen, anderseits in der mengenmäßigen Ausbeute der gebildeten Azokörper. Ferner kommen wir zum Schluß, daß die an Phenolalkoholen beobachtete Kupplungsreaktion und auch deren Fähigkeit, sich in Gegenwart von Laugen in Diphenylmethanverbindungen umzulagern, auf die Bereitschaft der Formaldehydabspaltung zurückzuführen ist, die anscheinend durch den elektromeren Effekt ausgelöst wird. Es handelt sich demnach in beiden Fällen um eine Verdrängungsreaktion.

Experimenteller Teil.

1. 2-Oxy-3,5-dimethyl-azobenzol[5] (II). 1,52 g 2-Oxy-3,5-dimethylbenzylalkohol (I) wurden in 50 ccm 10%iger wäßriger Natronlauge gelöst und unter Eiskühlung mit Benzoldiazoniumsulfatlösung versetzt. Es

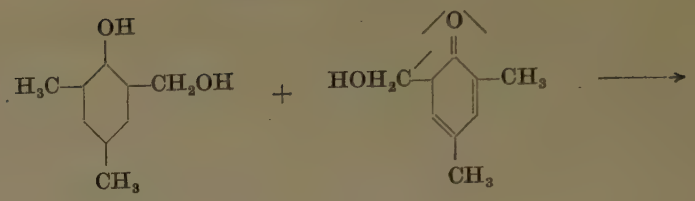
---

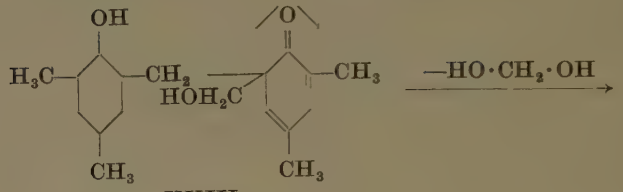
[20] *H. von Euler, E. Adler, H. Hasselquist* und *M. Lundin*, Ark. Kem. Mineral. Geol. **18**, Ser. A, Nr. 7 (1944).

[21] Chem. Zbl. **1931 II**, 997.

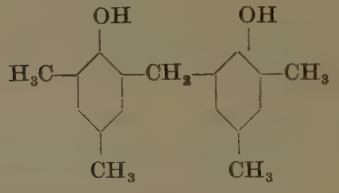
[22] Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 47 (1909).

[23] Mh. Chem. **50**, 310 (1928).





XXIII



XXIV

fiel sofort ein ziegelroter kristalliner Niederschlag aus. Aus dem Filtrat konnte noch eine geringe Menge des Reaktionsproduktes durch Ansäuern mit Salzsäure gewonnen werden. Die Gesamtausbeute betrug 1,6 g.

Das Rohprodukt wurde durch Kristallisation aus Pyridin-Wasser bzw. durch Sublimation im Vak. der Wasserstrahlpumpe gereinigt.

Die dunkelroten Nadeln vom Schmp. 89,5° sind mit dem von *K. v. Auwers*[5] durch Kupplung des 2,4-Dimethylphenol mit Benzoldiazoniumchlorid gewonnenen Azokörper identisch. Ein Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

$C_{14}H_{14}ON_2$ Ber. C 74,31, H 6,24. Gef. C 74,17, H 6,54.

2. 2-Acetoxy-3,5-dimethyl-azobenzol[5] (III). Durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat entstand das gleichfalls schon von *K. v. Auwers* beschriebene Monoacetat III. Schmp. 69°.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 10,44. Gef. N 10,29.

3. 2-Oxy-3,5-dimethyl-4'-nitro-azobenzol[6] (IV). 1,52 g m-Xylenolalkohol I wurden unter analogen Bedingungen mit p-Nitrobenzoldiazoniumchloridlösung gekuppelt. Die Reaktion trat augenblicklich unter Rotviolettfärbung ein. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure erfolgte Farbenumschlag nach Orange und Abscheidung des Kupplungsproduktes

in Form von braunen Flocken. Rohausbeute 1,9 g. Die durch Kristallisation aus Eisessig erhaltenen braunen Nadeln schmolzen bei 192,5°.

Durch Kupplung des 2,4-Dimethylphenols mit p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid gelangte *K. v. Auwers*[6] zum gleichen Oxyazokörper.

$C_{14}H_{13}O_3N_3$ Ber. N 15,49. Gef. N 15,10.

4. *2-Oxy-3,5-dimethyl-azobenzol-sulfonsäure* (V). Eine Lösung von 1,52 g m-Xylenolalkohol (I) in 50 ccm 10%iger wäßriger Natronlauge reagierte mit der äquimolekularen Menge (1,84 g) Diazosulfanilsäure sofort. Beim Ansäuern der rubinroten Lösung mit Salzsäure schied sich das Kupplungsprodukt in Form feiner, gelber Nadeln ab.

Das Rohprodukt wurde mehrmals aus verd. Salzsäure, Trichloräthylen bzw. Chloroform umkristallisiert. Die Verbindung war jedoch nicht analysenrein zu erhalten, da sie beträchtliche Mengen Alkalisalze festhält. Beim Erhitzen der Substanz über 110° trat Zersetzung ein.

Die Molekülgröße wurde durch eine Molekulargewichtsbestimmung nach der kryoskopischen Methode in Wasser bestimmt.

$C_{14}H_{14}O_4N_2S$ Mol.-Gew. Ber. 306,3. Gef. 325,1.

5. *2-Methoxy-3,5-dimethyl-azobenzol-sulfonsäure-(4')* (VI). 0,1 g 2-Oxy-3,5-dimethyl-azobenzol-sulfonsäure-(4) wurde in wäßriger Natronlauge gelöst und mit Dimethylsulfat geschüttelt. In kurzer Zeit schied sich das Rohprodukt in gelben Nadeln ab. Sie sind in wäßriger Natronlauge, Wasser, Chloroform, Dioxan und Aceton bedeutend schwerer löslich als das Ausgangsmaterial. Auch dieses Produkt konnte nicht analysenrein erhalten werden und zersetzte sich gleichfalls beim Erhitzen ohne zu schmelzen.

6. *2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol* (VIII). 1,68 g p-Kresoldialkohol (VII), gelöst in 50 ccm 10%iger Natronlauge, wurden mit der berechneten Menge Benzoldiazoniumsulfatlösung umgesetzt. Aus der ziegelroten Lösung schied sich nach Ansäuern mit verd. Salzsäure ein rotbraunes, kristallines Produkt aus. Nebenbei bildete sich in geringen Mengen eine dunkelrote, harzartige Masse.

Durch Kristallisation der rotbraunen Fällung aus Alkohol-Wasser entstanden rote Nadeln vom Schmp. 117,5°. Die harzige Masse bestand etwa zur Hälfte aus der gleichen Verbindung. Sie löst sich sehr leicht in konz. Salzsäure bzw. Schwefelsäure mit rubinroter Färbung und scheidet sich nach Zugabe von Wasser wieder unverändert in feinen, gelben Nadeln ab.

Der Oxyazokörper ist leicht in Alkohol, Aceton, Pyridin, Benzol und Dioxan, weniger gut in Hexan und Wasser löslich, dagegen unlöslich in verd. Mineralsäuren. Bei einstündigem Erhitzen auf 120° bzw. Kochen mit 10%iger wäßriger Natronlauge erleidet die Verbindung keine Veränderung.

Analysenreine Präparate bekommt man auch durch Sublimation bei 100 bis 120° im Vak. der Wasserstrahlpumpe.

$C_{14}H_{14}O_2N_2$ Ber. C 69,40, H 5,83. Gef. C 69,24, H 6,15.

7. *Diacetat des 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzols* (IX). 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol (VIII) wurde mit einem Überschuß an Essigsäureanhydrid und etwas wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden zum Sieden erhitzt, dann mit Wasser versetzt und stehen gelassen. Nach wiederholtem Waschen mit Wasser erstarrte das anfänglich ölige Produkt.

Aus verd. Alkohol oder wenig Ligroin wurden gelbe Nadeln gewonnen. Schmp. 81°. Die üblichen Lösungsmittel zeigen dieser Substanz gegenüber gutes Lösungsvermögen.

$C_{18}H_{18}O_4N_2$ Ber. N 8,59. Gef. N 8,49.

8. *3-Methyl-5-benzolazo-6-oxy-benzaldehyd* (XIV). Eine Lösung von 0,5 g 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol (VIII) und 1 g m-nitrobenzolsulfosaurem Natrium in 10 ccm 10%iger wäßriger Natronlauge wurde 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Mit der Zeit fiel ein rotbraunes, kristallines Produkt aus, das dann abgesaugt, in viel Wasser gelöst und mit verd. Säure wiederum gefällt wurde. Aus Alkohol oder verd. Essigsäure wurden dunkelrotbraune Nadeln vom Schmp. 122° erhalten. Eine Reinigung des Rohproduktes konnte auch durch Sublimation im Vak. der Wasserstrahlpumpe zwischen 110 bis 120° erzielt werden.

Der Aldehyd ist in Benzol, Aceton und Chloroform leicht, in Alkohol und Natronlauge schwerer und in Wasser unlöslich.

$C_{14}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 11,66. Gef. N 11,23.

9. *Semicarbazon des 3-Methyl-5-benzolazo-6-oxy-benzaldehyds.* 0,12 g des Oxyaldehyds XIV wurden in 10 ccm Eisessig gelöst, in der Hitze mit einer Lösung von 0,06 g Semicarbazid in wenig Wasser versetzt und 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten schied sich das Semicarbazon in verwachsenen, dunkelbraunen Plättchen ab. Die aus verd. Eisessig umkristallisierte Substanz schmolz unter Zersetzung bei 212°.

$C_{15}H_{15}O_2N_5$ Ber. N 23,57. Gef. N 23,30.

10. *3-Methyl-5-benzolazo-6-oxy-benzylchlorid* (XV). Eine Lösung von 0,2 g 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol (VIII) in 5 ccm konz. Salzsäure wurde 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Verdünnen mit Alkohol schied sich das Oxybenzylchlorid XV in rotbraunen Flocken ab. Durch Lösen in wenig heißem Alkohol und Versetzen mit konz. Salzsäure konnte das Produkt in orangefarbenen Nadeln erhalten werden. Schmp. 115°. Sie sind leicht in Alkohol, Benzol, Aceton, Chloroform, Dioxan und konz. Schwefelsäure löslich. Dagegen in wäßriger Natronlauge infolge Chinonmethidbildung unlöslich.

$C_{14}H_{13}ON_2Cl$ Ber. N 10,74, Cl 13,60. Gef. N 10,96, Cl 13,45.

11. *2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-4'-nitro-azobenzol* (X). Die Kupplung des p-Kresoldialkohols (VII) mit p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid verlief analog der mit Benzoldiazoniumchlorid. Die violette Lösung schied beim Ansäuern das Reaktionsprodukt in dunkelbraunen Kristallen ab, die durch Kristallisation aus Alkohol oder Aceton-Wasser weiter gereinigt wurden. Die rotbraunen Nadeln schmolzen bei 181°. Sie lösen sich leicht in Dioxan, Tetrachloräthan und konz. Schwefelsäure, dagegen mäßig in Chloroform, Eisessig und 10%iger wäßriger Natronlauge.

$C_{14}H_{13}O_4N_3$ Ber. N 14,63. Gef. N 14,40.

12. *Diacetat des 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-4'-nitro-azobenzols* (XI) Bei der üblichen Acetylierung entstand aus der Verbindung X ein kristal. lines Produkt, das nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan bei 152,5° schmolz. Die orangeroten Nadeln sind in Aceton, Äther, Benzol, Chloroform, Dioxan, Eisessig und konz. Schwefelsäure leicht löslich.

$C_{18}H_{17}O_6N_3$ Ber. N 11,31. Gef. N 10,94.

13. *2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol-sulfonsäure-(4')* (XII). Bei der Umsetzung von 1,68 g p-Kresoldialkohol (VII) in 50 ccm 10%iger wäßriger Natronlauge mit 1,84 g Diazosulfanilsäure entstand augenblicklich eine rubinrote Lösung. Das beim Ansäuern sich abscheidende Reaktionsprodukt wurde aus verd. Salzsäure bzw. Wasser umkristallisiert. Die seidig glänzenden, orangegelben feinen Nadeln zersetzten sich beim Erhitzen bei etwa 200° ohne zu schmelzen.

Da diese Verbindung hartnäckig Alkalisalze festhält, waren die Ergebnisse der Elementaranalysen nicht verwertbar.

14. *2-Methoxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol-sulfonsäure-(4')* (XIII). Bei der Methylierung der Verbindung XII entstand ein Produkt, das, aus Wasser umkristallisiert, gelbe Nadeln bildete. In 10%iger wäßriger Natronlauge löste sich diese Verbindung merklich schwerer als sein Ausgangsprodukt XII. Auch dieser Substanz hafteten hartnäckig Natriumsalze an, sie konnte nicht analysenrein erhalten werden.

15. *2-Oxy-3-chlormethyl-5-methyl-azobenzol-sulfonsäure-(4')* (XVI). 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol-sulfonsäure-(4') (XII) wurde in konz. Salzsäure gelöst und 12 Stunden stehen gelassen. Nach Zugabe von etwas Alkohol schied sich ein rotbrauner, kristalliner Körper ab, der aus einem Gemisch Alkohol-konz. Salzsäure in dunkelrotbraunen Plättchen kristallisierte. Anscheinend wird ein Molekül Kristallalkohol gebunden.

$C_{14}H_{13}O_4N_2SCl.\ C_2H_5OH$ Ber. Cl 9,17. Gef. Cl 9,23, 9,22.

16. *2-Benzolazo-4-methyl-6-p'-nitrobenzolazo-phenol* (XVII). 2,42 g 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol (VIII) wurden in 70 ccm 10%iger wäßriger Natronlauge gelöst und mit der berechneten Menge

p-Nitrobenzoldiazoniumchloridlösung versetzt. Es trat allmählich Kupplung unter Blauviolettfärbung und Abscheidung eines blauschwarzen Niederschlages ein. Nach 4stündigem Stehen wurde dieser abgesaugt und mehrmals mit verd. wäßriger Natronlauge gewaschen. Durch Anrühren mit verd. Salzsäure wurde das Phenol in Freiheit gesetzt. Die durch Kristallisation aus Pyridin-Wasser, Dioxan-Wasser und Cyclohexan gewonnenen braungelben Nadeln schmolzen unter Zersetzung bei 167°.

Die Verbindung löst sich leicht in Aceton, Benzol und Dioxan, mäßig in Alkohol und Eisessig. Mit alkoholischer Lauge gibt sie eine tiefblaue Lösung.

$C_{19}H_{15}O_3N_5$ Ber. N 16,13. Gef. N 16,02.

17. a) *Nachweis des beim Kupplungsvorgang freiwerdenden Formaldehyds.* Der Formaldehyd wurde nach Entfernung der Kupplungsprodukte in den Filtraten durch Versetzen mit einer 0,5%igen salzsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin als Dinitrophenylhydrazon gefällt. Aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 162°.

b) Analog wurde die Bildung des Formaldehyds bei der Umwandlung des m-Xylenolalkohols (I) durch Kochen mit 5%iger Natriumcarbonatlösung bzw. 5%iger wäßriger Natronlauge in 2,2′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenylmethan (XXIV) nachgewiesen.

Über Phenolalkohole.

VI. Mitteilung: Die Kondensation des p-Kresoldialkohols mit Phenolen in Gegenwart von Benzaldehyd und konz. Salzsäure.

Von

E. Ziegler und H. Lüdde.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

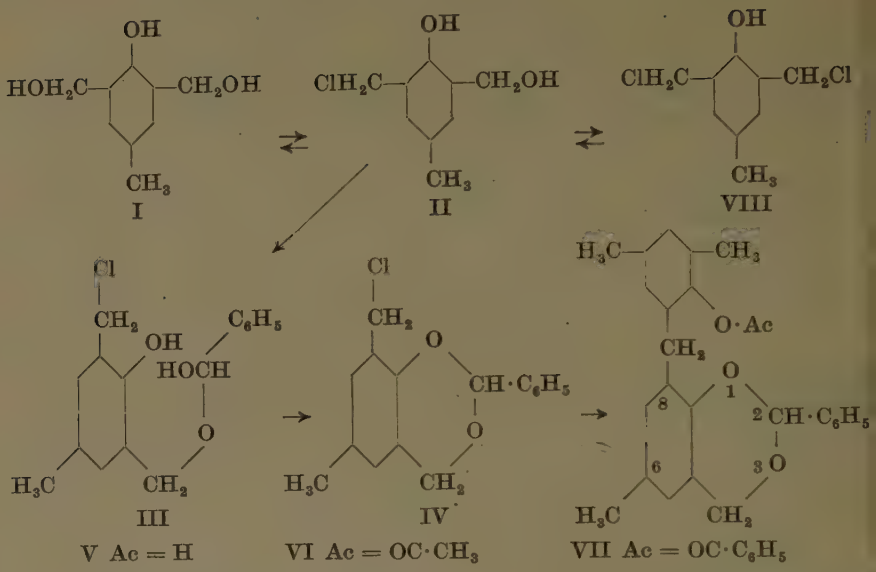
(Eingelangt am 12. Febr. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 17. April 1947.)

In einer früheren Mitteilung[1] wurde gezeigt, daß bei der Einwirkung von Benzaldehyd auf p-Kresoldialkohol (I) in Gegenwart von konz. Salzsäure ein in wäßrigen Alkalien unlösliches Produkt, das 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IV) entsteht. Analog reagieren unter gleichen Kondensationsbedingungen auch andere Dioxymethylphenole, wie der p-Chlorphenol-, p-Cyclohexylphenol-, p-tert.-Butylphenol-o,o′-dialkohol und das 4,4′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetraoxymethyl-diphenylmethan.

Erhitzt man hingegen äquimolekulare Mengen von p-Kresoldialkohol (I), Benzaldehyd und 2,4-Dimethylphenol in Gegenwart von 9 n-Salzsäure 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad, so erhält man nach Aufarbeitung der in der Kälte kristallin erstarrenden Schmelze in einer Ausbeute von etwa 50% 6-Methyl-8-(2′-oxy-3′,5′-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (V). Mit Essigsäureanhydrid bildet sie ein Monoacetat VI, das aus Alkohol mit einem Molekül Kristallalkohol kristallisiert. Nach *Schotten-Baumann* entsteht ein Monobenzoat VII.

Die Reaktion, die zur Bildung des Benzodioxan-Derivates V führt, wird voraussichtlich nach obigem Schema verlaufen: Nach *E. Ziegler*[1] entsteht bei der Einwirkung von konz. Salzsäure auf p-Kresoldialkohol (I) sehr rasch 2,6-Dichlormethyl-4-methyl-phenol (VIII). Als Zwischenprodukt wird bei dieser Reaktion die Bildung des 2-Chlormethyl-4-methyl-

[1] *E. Ziegler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 731 (1944).



6-oxymethyl-phenols (II) angenommen, das unter Anlagerung von Benzaldehyd über das Halbacetal III in das bereits bekannte 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan[1] (IV) übergeht. Durch Kondensation der letztgenannten Verbindungen mit 2,4-Dimethylphenol, die unter Chlorwasserstoff-Abspaltung erfolgen muß, entsteht als Endprodukt 6-Methyl-8-(2′-oxy-3′,5′-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (V).

Gestützt wird diese Annahme durch die Tatsache, daß die Umsetzung des 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxans (IV) mit 2,4-Dimethylphenol unter den gleichen Reaktionsbedingungen zum selben Endprodukt (V) führt.

Da von *E. Ziegler*[2] nachgewiesen worden ist, daß Chlormethylphenole mit Phenolen sehr leicht zu Diphenylmethan-Derivaten zusammentreten können, ist der obige Befund nicht überraschend. Die Reaktionsfähigkeit des Chloratomes ist voraussichtlich auf eine gegenseitige Beeinflussung der Chlormethyl- und phenolischen Hydroxylgruppe zurückzuführen. Im 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IV) ist die phenolische Hydroxylgruppe durch den Acetalring blockiert, deshalb zeigt das Chloratom in der Chlormethylgruppe auch eine geringere Reaktionsfähigkeit.

Eine Kondensation zwischen Benzaldehyd und 2,4-Dimethylphenol, die auf Grund der Untersuchungen von *J. P. Lossew*[3] und Mitarbeiter

[2] 4. Mitteilung der Reihe Mh. Chem. 78 (im Druck).

[3] *J. P. Lossew* und *M. S. Akutin*, Chem. Zbl. **1941 I**, 1359; *J. P. Lossew* und *W. N. Kotrelew*, Chem. Zbl. **1941 I**, 1359.

„über die Produkte der Kondensation von Phenol mit Benzaldehyd" in Analogie zu erwarten wäre, scheint bei der von uns beschriebenen Reaktion keine wesentliche Rolle zu spielen. Die Ausbeuten an Benzodioxan-Produkt V sind dieselben, gleichgültig, ob vom p-Kresoldialkohol (I) oder der Chlormethylverbindung IV ausgegangen wird.

Sehr gering sind die Ausbeuten an Benzodioxan-Derivat V, wenn man p-Kresol mit wäßriger Formaldehydlösung durch Einleiten von Chlorwasserstoffsäure zur Umsetzung bringt — nach einem Patent der I. G.-Farbenindustrie[4] bildet sich bei diesem Prozeß das 2,6-Dichlormethyl-p-kresol (VIII) — und anschließend dieses Produkt mit Benzaldehyd und 2,4-Dimethylphenol kondensiert. Die Bildung von nur geringen Mengen 6-Methyl-8-(2′-oxy-3′,5′-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (V) ist verständlich, denn das Pseudophenolhalogenid VIII wird, bevor es mit Benzaldehyd die Acetalbildung über die Monochlor-methyl-Verbindung II eingeht, leichter mit 2,4-Dimethylphenol[2] reagieren.

Analog verläuft die Umsetzung zwischen p-Kresoldialkohol, Benzaldehyd und 2,6-Dimethylphenol in Gegenwart von konz. Salzsäure. Es bildet sich das 6-Methyl-8-(4′-oxy-3′,5′-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IX), das auch bei der Kondensation des 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxans (IV) mit 2,6-Dimethylphenol entsteht. Die Ausbeuten an Verbindung IX betragen etwa 70%, ein Beispiel mehr, daß p-ständige Wasserstoffatome in Phenolen reaktionsfähiger sind. Das Benzodioxan-Derivat IX läßt sich durch Überführung in ein Monoacetat X bzw. Monobenzoat XI charakterisieren.

Eine Reindarstellung der Benzodioxan-Verbindungen V und IX gelingt schwer, da bei allen Versuchen in kleinerer oder größerer Menge schlecht abtrennbare harzartige Massen gebildet werden.

Nicht einheitlich verläuft die Umsetzung zwischen dem Benzodioxan-Derivat IV und Anilin. Als Hauptprodukt entsteht eine Verbindung vom Schmp. 112,2°. In sehr geringer Menge bildet sich daneben eine Substanz[5] vom Schmp. 125 bis 126°.

Die bei 112,2° schmelzende Substanz gibt beim Behandeln mit salpetriger Säure ein Nitrosamin (XIII) vom Schmp. 95°, sie ist daher als 6-Methyl-8-(N-phenyl-methylamin)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (XII) aufzufassen. Es gelang nicht, diese Verbindung XII direkt aus p-Kresoldialkohol mit Benzaldehyd und Anilin in Gegenwart von Salzsäure aufzubauen.

Auf Grund der oben besprochenen Versuche kann gesagt werden,

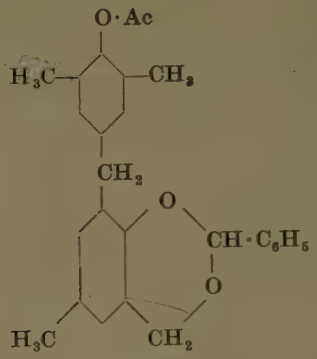
---

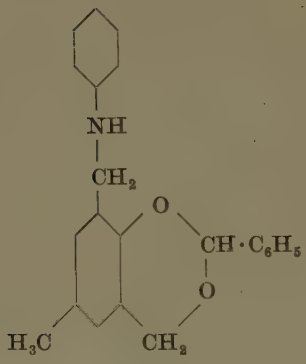
[4] Chem. Zbl. **1932 I**, 2997.

[5] In Analogie mit der von *C. Eberhardt* und *Ad. Welter* [Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 1804 (1894)] beobachteten Umlagerung des Methylendiphenyldiimids zum Diamido-diphenylmethan könnte es sich bei diesem Produkt um das 6-Methyl-8-(4′-amino-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan handeln.

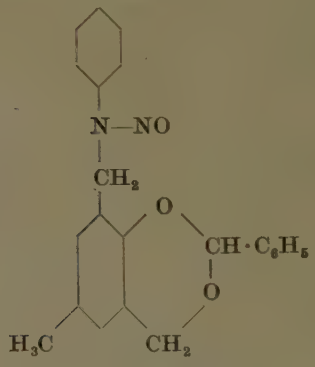
daß bei Mischkondensationen zwischen Phenolen und Aldehyden in saurem Medium eine Reihe schon bekannter Reaktionen ablaufen können und nebenbei die Bildung von Benzodioxan-Derivaten in Betracht zu ziehen wäre.

IX Ac = H
X Ac = OC·CH_3
XI Ac = OC·C_6H_5





XII



XIII

Experimenteller Teil.

1. *6-Methyl-8-(2'-oxy-3',5'-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan* (V). a) Ein Gemisch von 2,5 g p-Kresoldialkohol, 1,6 g Benzaldehyd, 2,4 g 2,4-Dimethylphenol und 10 ccm 9 n-Salzsäure wurde 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Die grüne Schmelze erstarrte in der Kälte zu einer kristallinen Masse, die mit wenig wäßriger Natronlauge verrieben wurde. Durch Umfällen des Rückstandes aus viel heißer wäßriger Natronlauge mit Salzsäure konnte eine weitgehende Reinigung erzielt werden. Dieses Rohprodukt wurde mehrmals als Alkohol umkristallisiert. Kleine farblose Plättchen, Schmp. 185,5°.

$C_{24}H_{24}O_3$ Ber. C 79,97, H 6,72. Gef. C 80,00, H 7,24.

b) 1 g 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IV) und 2,4 g 2,4-Dimethylphenol wurden unter Feuchtigkeitsabschluß 2 Stunden auf 100° erhitzt. Die Umsetzung erfolgte unter mäßiger Chlorwasserstoff-

entwicklung. Das Rohprodukt wurde, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Der Schmelzpunkt sowie der Misch-Schmelzpunkt mit der nach 1 a gewonnenen Verbindung lag bei 185,5°.

c) In eine Mischung von 15 ccm Formaldehyd (30%) und 12 ccm konz. Salzsäure wurde bis zur Sättigung Chlorwasserstoffsäure eingeleitet und 3,85 g p-Kresol in kleinen Portionen eingetragen. Die Reaktionstemperatur betrug 50°. Nach Zugabe von 3,15 g Benzaldehyd und 7 g 2,4-Dimethylphenol wurde dieses Gemisch 2 Stunden auf 100° erhitzt. Die Abtrennung der Benzodioxan-Verbindung V von der vorwiegend harzigen Masse gestaltete sich sehr schwierig. Aus Alkohol Plättchen vom Schmp. 185,5°.

2. *6-Methyl-8-(2'-acetoxy-3',5'-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan* (VI). 0,2 g der Benzodioxan-Verbindung V wurden in wenig Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zugabe von etwas wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die nach Verdünnen mit Wasser ausgeschiedenen Kristalle wurden aus wenig Alkohol umkristallisiert. Die feinen farblosen Nadeln, die ein Molekül Kristallalkohol gebunden enthalten, schmolzen bei 150,5°. Durch Verseifung mit wäßriger alkoholischer Kalilauge wurde das Ausgangsprodukt erhalten.

$C_{26}H_{26}O_4 \cdot C_2H_5OH$ Ber. C 74,90, H 7,09. Gef. C 74,60, H 7,10.

3. *6-Methyl-8-(2'-benzoyloxy-3',5'-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan* (VII). 0,1 g der Benzodioxan-Verbindung V wurde in viel heißer, wäßriger Natronlauge gelöst und die Lösung nach Abkühlen tropfenweise mit Benzoylchlorid versetzt. Das Benzoat kristallisierte aus wenig Tetrachlorkohlenstoff in kleinen, farblosen Plättchen. Schmp. 198°.

$C_{31}H_{28}O_4$ Ber. C 80,15, H 6,07. Gef. C 79,64, H 5,98.

4. *6-Methyl-8-(4'-oxy-3',5'-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan* (IX). a) 2,5 g p-Kresoldialkohol (I), 1,6 g Benzaldehyd und 7 g 2,6-Dimethylphenol wurden in Gegenwart von 10 ccm 9 n-HCl 2 Stunden auf 100° erhitzt. Die rotgefärbte, nach dem Abkühlen kristallin erstarrende Masse wurde mit Tetrachlorkohlenstoff angerieben und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Die langen, farblosen Nadeln schmolzen bei 187,7°. Die Ausbeute betrug 2 g.

$C_{24}H_{24}O_3$. Ber. C 79,97, H 6,72. Gef. C 79,58, H 7,40.

b) 0,5 g 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IV) und 1,2 g 2,6-Dimethylphenol wurden unter den gleichen Bedingungen, wie unter 4a beschrieben, kondensiert und aufgearbeitet. Aus Alkohol konnten lange Nadeln erhalten werden, die einen Schmp. von 187,7° zeigten.

5. *6-Methyl-8-(4'-acetoxy-3',5'-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan* (X).

0,2 g Benzodioxan-Derivat IX wurden mit 2 ccm Essigsäureanhydrid und wenig wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden unter Feuchtigkeitsabschluß auf 100° erhitzt. Das Rohprodukt, aus Alkohol umkristallisiert, gab kleine, farblose Nadeln vom Schmp. 148°. Durch Verseifung des Acetats X mit alkoholischer wäßriger Natronlauge konnte die Ausgangssubstanz IX zurückerhalten werden.

$C_{26}H_{26}O_4 \cdot C_2H_5OH$ Ber. C 74,90, H 7,09. Gef. C 74,66, H 7,04.

6. *6-Methyl-8-(4'-benzoyloxy-3',5'-dimethyl-benzyl)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan* (XI).

0,1 g Kondensationsprodukt IX wurden in viel heißer, wäßriger Natronlauge gelöst und die Lösung nach Abkühlen tropfenweise mit Benzoylchlorid versetzt. Aus Tetrachlorkohlenstoff fielen sehr kleine Kristalle vom Schmp. 195 bis 196° an.

$C_{31}H_{28}O_4$ Ber. C 80,15, H 6,07. Gef. C 79,66, H 5,80.

7. *6-Methyl-8-(N-phenyl-methylamin)-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan* (XII).

1 g 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IV) und 1,55 g Anilin wurden in 5 ccm Benzol gelöst und $^1/_2$ Stunde im Sieden erhalten. Nach Abtrennung des Anilinchlorhydrates und Eindampfen des Filtrates im Vakuum konnte die Hauptmenge des Rückstandes leicht mit Alkohol in Lösung gebracht werden. Aus diesem fielen gefiederte Plättchen vom Schmp. 112,2 ° an.

$C_{22}H_{21}O_2N$ Ber. N 4,23. Gef. N 4,69.

8. *Nitrosamin* (XIII).

Eine Lösung von 0,1 g des Amins XII in Alkohol und wenig konz. Salzsäure wurde auf —5° abgekühlt und dazu unter Rühren eine konz. Lösung von 0,1 g Natriumnitrit in Wasser zugetropft. Aus viel Alkohol kristallisierte das Nitrosamin in schwach gelblich-grünen Stäbchen, die bei 95° schmolzen.

$C_{22}H_{20}O_3N_2$ Ber. N 7,77. Gef. N 8,26.

Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica.

VII. Mitteilung: Quantitative Versuche über die Giftwirkung von Chinonen auf *Planaria gonocephala*, einen Strudelwurm aus der Ordnung der *Tricladida*.[1]

Von

O. Hoffmann-Ostenhof, L. Bertalanffy und **O. Schreier.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium und dem Zoologischen Institut der Universität Wien.

Mit 5 Abbildungen.

(Eingelangt am 28. März 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 12. Juni 1947.)

Wie wir in den früheren Mitteilungen dieser Reihe ausgeführt haben, ist es unser Bestreben, den Wirkmechanismus verschiedener Antibiotica, insbesondere aus der Chinonreihe, aufzuklären. Wir folgten bisher einer Arbeitshypothese von *K. Wallenfels*,[2] nach welcher die bakteriostatische Wirkung der Chinone auf ihrem Hemmvermögen gegenüber einem oder mehreren Fermentsystemen, welche für den bakteriellen Stoffwechsel unumgänglich notwendig sind, erfolgen soll. Ähnliche Zusammenhänge werden auch bei der antibakteriellen Wirkung der Sulfonamide vermutet.[3]

Zur Untersuchung dieser Fragen haben wir zuerst einige Enzymsysteme auf ihre Hemmbarkeit durch Chinone untersucht;[4] die erhaltenen Resultate lassen vermuten, daß die bisher untersuchten Fermente mit der antibakteriellen Wirkung der Substanzen nicht im ursächlichen Zusammenhang stehen. Die Untersuchung weiterer Enzyme ist im Gange.

---

[1] Eine vorläufige Mitteilung über die hier berichteten Ergebnisse erschien in Nature (London) **158**, 948 (1946); die vorliegende Arbeit stellt gleichzeitig einen Teil der Inauguraldissertation von *O. Schreier* dar.

[2] Chemie **58**, 1 (1945).

[3] Vgl. z. B. *M. G. Sevag*, Advances in Enzymology **6**, 33 (1946).

[4] Mh. Chem. **76**, 180 (1946); **76**, 319 (1947); Exper. **2**, 405 (1946).

Um ein umfassenderes Bild über die antibiotischen Wirkungen der Chinone zu erhalten, haben wir auch begonnen, Versuche mit Modellorganismen durchzuführen.[5] Wir versprechen uns von diesen Experimenten weitere Aufschlüsse über den Wirkmechanismus, obwohl wir uns bewußt sind, daß die bei anderen Organismen gewonnenen Ergebnisse nur mit größter Vorsicht zu Rückschlüssen auf die Verhältnisse bei den Bakterien verwandt werden dürfen.

In dieser Mitteilung wollen wir über Versuche über die Chinonwirkungen auf *Planaria gonocephala*, einen Strudelwurm aus der Ordnung der Tricladida, berichten. *Planaria* hat bereits, insbesondere beim Studium der sog. physiologischen Gradienten nach *Child*, häufig als Modellorganismus Anwendung gefunden. Für die Benützung von *Planaria gonocephala* sprach ihr häufiges Vorkommen und die leichte Beschaffung sowie schließlich auch unsere Absicht, Versuche über die physiologischen Gradienten als Fortsetzung der Arbeiten eines von uns (*L. v. B.*)[6] an die hier berichteten Experimente anzuschließen. Die sich auf das Problem der Empfindlichkeitsgradienten beziehenden Resultate, welche übrigens in vieler Hinsicht im Widerspruch mit den Anschauungen von *Child* stehen, sollen zu gegebener Zeit in einer zoologischen Fachzeitschrift veröffentlicht werden. In der vorliegenden Veröffentlichung wollen wir uns hauptsächlich auf die biochemische Seite der gemachten Versuche und deren Interpretation beschränken.

Planaria gonocephala hat die Eigenschaft, unter schädigenden Einflüssen, wie höheren Temperaturen, UV-Strahlen und toxischen Stoffen, vor dem Todeseintritt graduell zu zerfallen. Es handelt sich hier um einen histolytischen Prozeß; der Zerfall tritt anfangs begrenzt an bevorzugten Körperstellen auf, um sich dann mehr oder minder schnell auf den gesamten Organismus fortzupflanzen. Bei rechtzeitigem Verschwinden des schädigenden Einflusses ist *Planaria* imstande, die bereits zerfallenen Körperteile voll zu regenerieren.

Methodik.

Die Versuche wurden mit Tieren durchgeführt, die während der Sommermonate aus dem bei Wien-Hütteldorf in den Wienfluß mündenden Halterbach gesammelt wurden. Das in Glasflaschen aufbewahrte Material wurde auf schnellstem Wege ins Laboratorium gebracht und dort in ein Aquarium verpflanzt, das mit einer Fließwasseranlage und einem Durchlüfter versehen war. Die Würmer vertrugen den Milieuwechsel recht gut.

---

[5] *O. Hoffmann-Ostenhof* und *G. Reitmaier*, Mh. Chem. **78**, 277 (1948); *O. Hoffmann-Ostenhof, P. Wertheimer* und *K. Gratzl*, Exper. **3**, 327 (1947).

[6] *L. v. Bertalanffy*, Biol. gen. **15**, 295 (1942); vgl. dazu auch *L. v. Bertalanffy*, Theoretische Biologie, Bd. 2. Berlin. 1942.

Auf die Gleichwertigkeit der für die Versuche verwendeten Tiere wurde besonders geachtet. Das frisch eingebrachte Material wurde gesichtet, Würmer mit frischen oder vernarbten Verletzungen, Regeneraten, Mißbildungen und auch solche mit abnormalen Farben oder Verhalten wurden ausgeschieden. Eine weitere Sichtung erfolgte durch Messung der Tiere. Würmer, welche die Durchschnittslänge von 18 mm um 1 mm über- oder unterschritten, wurden ebenfalls ausgeschieden. Die Messung erfolgte mit Hilfe eines Millimeterpapiers, das unter eine Glasschale, in welcher sich die Tiere befanden, gelegt wurde. Eine Wägung wurde nicht vorgenommen, da damit unkontrollierbare Schädigungen verbunden wären und anderseits für die Wirkung der toxischen Substanzen wohl vor allem die Körperoberfläche und erst in zweiter Linie das Gewicht maßgebend ist.

Zur Fütterung wurden feingeschnittene Tubifexe verwendet; 48 Stunden vor der experimentellen Verarbeitung wurde kein Futter mehr gegeben, um eine erhöhte Funktion des Verdauungsapparats zu vermeiden.

Die Versuche wurden gewöhnlich bei Zimmertemperatur (zirka 20°) vorgenommen. Da die Wassertemperatur im Vorratsaquarium sehr konstant 10° betrug, wurde, um eine Schockwirkung zu vermeiden, das Wasser in der Schale, in der die für die Experimente ausgesuchten Tiere waren, langsam auf die Versuchstemperatur erwärmt.

Die Chinonlösungen verschiedener molarer Konzentration wurden mit Leitungswasser angesetzt. Destilliertes Wasser wird von *Planaria* sehr schlecht vertragen.

Zur Ausführung der Experimente wurden die Tiere einzeln in Petrischalen gegeben, das restliche Wasser vorsichtig mit Filtrierpapier entfernt und die Versuchslösung eingegossen. Zur Beobachtung diente ein Mikroskop bei 45facher Vergrößerung. Rasch ablaufende Versuche wurden ständig verfolgt, bei Versuchen von längerer Zeitdauer genügte eine Kontrolle der Tiere in größeren Zeitabständen. Die Experimente wurden bei diffusem Tageslicht oder, wenn längere Dauer es erforderlich machte, bei elektrischer Beleuchtung durchgeführt. Direkte Bestrahlung wurde jedenfalls vermieden, weil von manchen Chinonen eine Verstärkung ihrer Wirkung durch das Licht bekannt ist, anderseits auch direktes Licht einen schädigenden Einfluß auf die Tiere auszuüben imstande ist.

Beobachtet wurde insbesondere das Allgemeinverhalten der Tiere, der Beginn des histolytischen Zerfalls und sein Fortschreiten sowie der Todeseintritt. Die Feststellung des Todeseintritts ist verhältnismäßig schwierig, da die Kennzeichen dafür je nach den Versuchsbedingungen verschieden sind. Der Todeseintritt wurde angenommen:

a) in stark wirkenden Versuchslösungen, in welchen kein Zerfall erfolgt, sobald am Tierkörper keine Bewegung mehr feststellbar war — weder eine des Gesamtkörpers noch eine des herausgetretenen Pharynx —

und eine solche auch nach vorsichtiger Reizung mit einer stumpfen Nadel nicht erfolgte;

b) in mittelstarken Lösungen tritt ein mehr oder weniger vollkommener Zerfall ein, der auch den Pharynx zum Teil erfaßt. Der Tod wird durch Aufhören der Pharynxschluckbewegungen und eine kennzeichnende Schrumpfung des Pharynx markiert;

c) in schwach wirkenden Versuchslösungen zerfallen Körper und Pharynx vollkommen. Tod ist hier anzunehmen, wenn sich der Pharynx auf Reizung nicht mehr bewegt. Die Reizung darf nicht mit der stumpfen Nadel, sondern durch Schwenken der Schale vorgenommen werden.

d) in extrem schwachen Lösungen lebt das Körperhinterende oft länger als der Pharynx. Tod wurde angenommen, sobald das Hinterende auch nach Reizung keine Bewegungen mehr ausführt.

Die Feststellung des Todeseintritts wurde auch dadurch erschwert, daß sich der Pharynx während der Versuche öfters vom Körper ablöste. In diesen Fällen war der Versuch zu wiederholen. Außerdem wurde nicht selten beobachtet, daß in vorgeschrittenen Versuchstadien wurmartige Tiere den Planarienkörper durch den Pharynx verlassen oder sich durch heftige Bewegung in den Geweben des Pharynx und seiner nächsten Umgebung bemerkbar machen. Bei oberflächlicher Betrachtung hat es dann den Anschein, als ob das Versuchstier noch lebe. Es dürfte sich um kleine Fadenwürmer handeln, wie sie auch *Steinmann*[7] als Parasiten im Rüssel von Süßwassertrikladen erwähnt. Ihre systematische Zugehörigkeit wurde von uns nicht bestimmt. Bemerkenswert ist die Resistenz dieser Parasiten gegenüber Chinonen.

Für jeden Versuch unter geänderten Bedingungen wurden mindestens zehn Tiere verwendet und das durchschnittliche Verhalten verwertet. Jedes der untersuchten Chinone wurde in mindestens vier verschiedenen molaren Verdünnungen angewendet, um eine gut gekennzeichnete Dosis-Wirkungsbeziehung zu erhalten. Die Versuche wurden nach spätestens zwölf Stunden abgebrochen, da bei längerer Dauer zu befürchten war, daß außer der toxischen Wirkung der Chinone sich noch unkontrollierbare schädigende Einflüsse bemerkbar machen könnten. Verdünnungen, bei denen der Todeseintritt nach dieser Zeit nicht stattgefunden hatte, wurden als subletale Konzentrationen betrachtet.

Ergebnisse und Diskussion.

Die Giftigkeit der untersuchten Substanzen auf *Planaria gonocephala* nimmt in der folgenden Reihenfolge ab: Naphthazarin, α-Naphthochinon, Methylnaphthazarin, p-Benzochinon, Toluchinon, β-Naphtho-

[7] *P. Steinmann* und *E. Bresslau*, Die Strudelwürmer (Turbellaria). Leipzig, 1913.

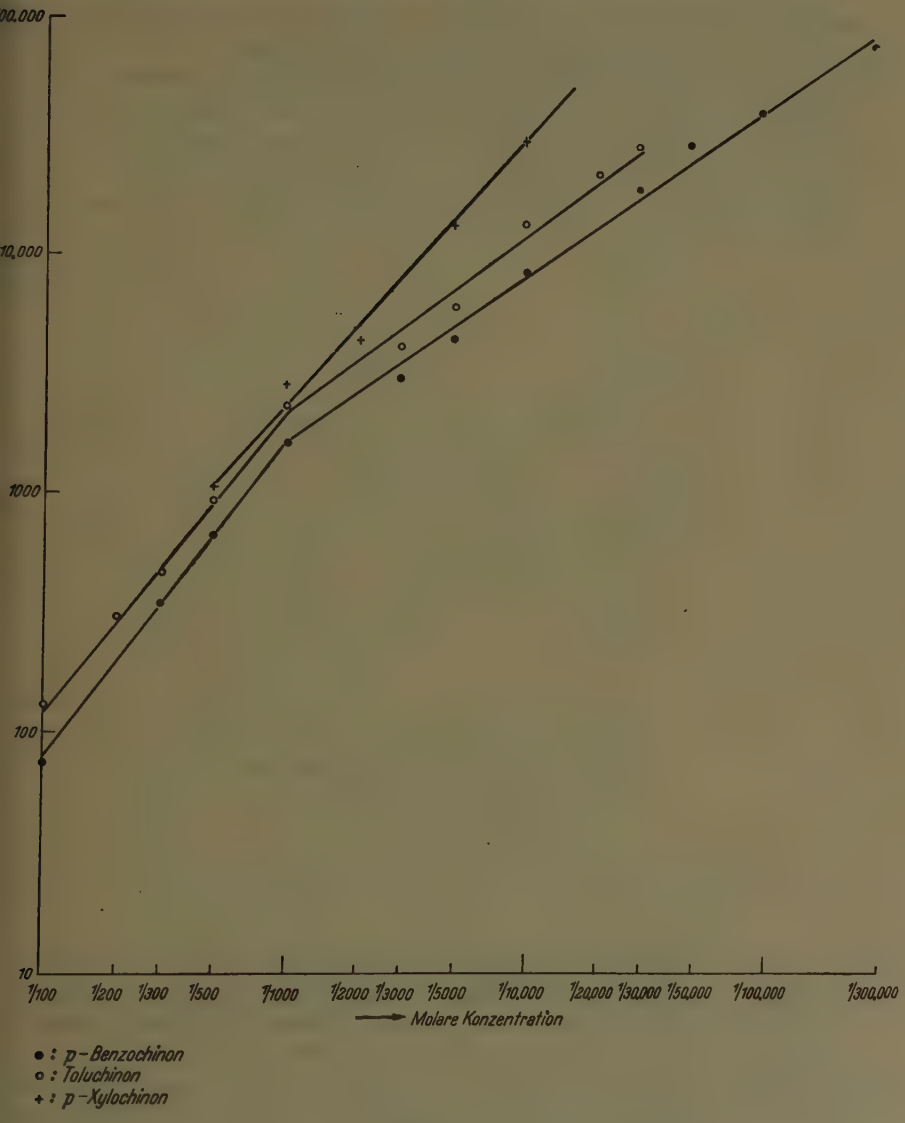


Abb. 1.

chinon, 2,6-Dimethoxy-benzochinon, p-Xylochinon, 4-Methoxy-toluchinon, Isonaphthazarin, Lawson. Da die Dosis-Wirkungskurven nicht völlig parallel gehen, sind einige kleine Abweichungen von dieser Reihung bei extremen Konzentrationen bemerkbar. Die Dosis-Wirkungsbeziehungen lassen sich am besten durch graphische Darstellung verbildlichen (vgl. Abb. 1 bis 4). In einem doppeltlogarithmischen Koordinatensystem

werden die Konzentration als Abszisse und die Zeit als Ordinate gewählt und die Todeszeiten bei den verschiedenen Konzentrationen eingetragen. Mit Ausnahme von zwei Fällen (p-Benzochinon und Toluchinon), die weiter unten noch ausführlicher besprochen werden sollen, ergaben die so erhaltenen Kurven mit guter Annäherung einfache Gerade.

Es ist interessant, einen Vergleich zwischen der toxischen Wirkung der Chinone auf *Planaria gonocephala* mit den Effekten, die mit denselben

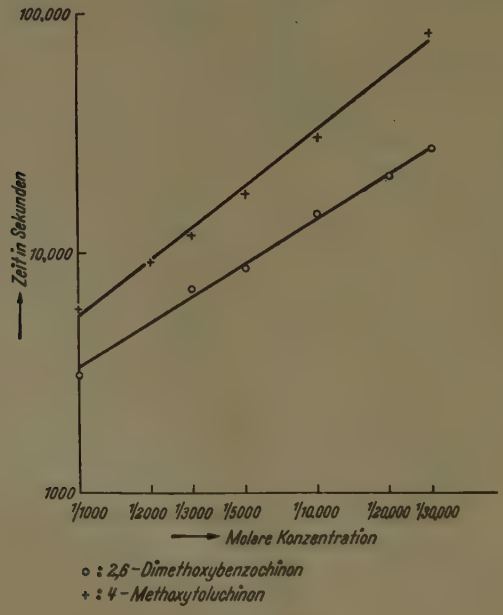


Abb. 2.

Substanzen auf andere biologische Systeme erzielt wurden,[8] vorzunehmen. Es fällt auf, daß die nach *Oxford* gegenüber *Staphylococcus aureus* so stark wirksamen Methoxyderivate des p-Benzochinons gegenüber *Planaria* nur relativ wenig toxisch sind. Auffallend ist die starke Wirksamkeit der Naphthazarine, diese Körper gehören allerdings auch zu den stärksten Bacteriostaticis. Die Allgemeinreihung stimmt jedenfalls in keiner Weise mit der bei Bakterien gefundenen überein, eine Tatsache, auf die wir noch bei der Besprechung der möglichen Wirkungsmechanismen zurückkommen werden.

[8] *A. E. Oxford*, Chem. Industry **61**, 189 (1942); *E. F. Moeller*, zit. nach *K. Wallenfels*, Chemie **58**, 1 (1945); *O. Hoffmann-Ostenhof* und *G. Reitmaier*, Mh. Chem. **78**, 277 (1948); *O. Hoffmann-Ostenhof*, *P. Wertheimer* und *K. Gratzl*, Exper. **3**, 327 (1947).

In fast allen untersuchten Konzentrationen war Zerfall zu beobachten. Eine Ausnahme fanden wir nur bei den höchsten herstellbaren Konzentrationen von p-Benzochinon und Toluchinon, also im Bereich von $^1/_{100}$- bis $^1/_{1000}$-molar, wo Todeseintritt ohne vorhergehenden Zerfall zu

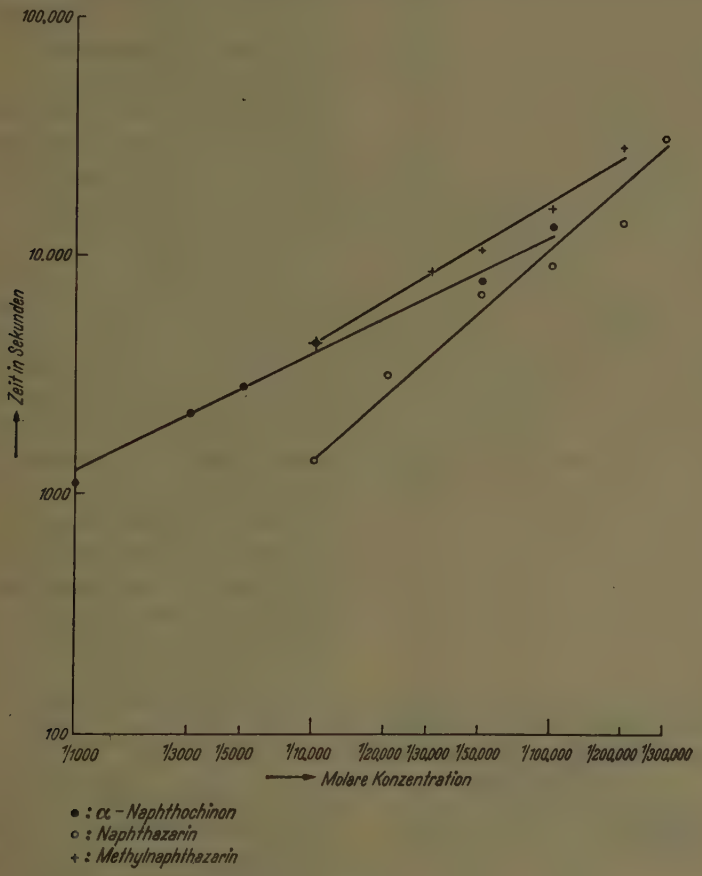


Abb. 3.

beobachten war; die Tiere starben in kürzester Zeit nach einigen krampfartigen Bewegungen. Es ist bemerkenswert, daß bei diesen beiden Stoffen in der Dosis-Wirkungskurve ein deutlicher Knick etwa bei $^1/_{1000}$-molarer Konzentration erscheint. Wir deuten diesen Knick als einen Wechsel von einem Wirkungsmechanismus zu einem anderen. Für die Wirkung bei den hohen Konzentrationen dürfte mit einiger Wahrscheinlichkeit eine gerbungsartige Proteinreaktion verantwortlich sein. Ähnliche Erscheinungen bei hohen Chinonkonzentrationen haben *Meier* und *All-*

göwer[9] bei ihren Versuchen über die antimitotische Wirkung der Chinone auf Hühnerherzfibroblasten erhalten. Durch die geringe Löslichkeit war bei allen anderen untersuchten Substanzen die Herstellung so hoch konzentrierter Lösungen nicht möglich, so daß nicht festgestellt werden konnte, ob derartige Erscheinungen auch bei den übrigen Chinonen vorkommen.

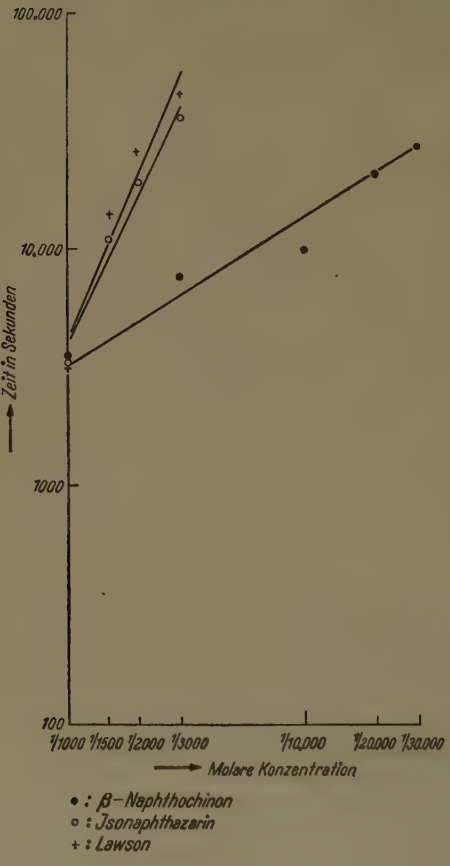


Abb. 4.

Die Wirkung der schwächeren Konzentrationen ist schwerer zu deuten. Wir nehmen an, daß die Chinone auf ein oder mehrere für den Stoffwechsel der Tiere lebenswichtige Enzymsysteme hemmend einwirken, und zwar greifen sie vermutlich in den Atemstoffwechsel ein. Über Chinonhemmungen verschiedener Desmolasen ist schon einiges bekanntgeworden; leider sind diese Erscheinungen noch nicht genügend exakt bearbeitet, um nähere Rückschlüsse zu erlauben.

Der Verlauf der Dosis-Wirkungskurven als Gerade läßt sich mathematisch durch die Gleichung

$$\log t = \log b + a \log \frac{1}{c},$$

$$\text{oder } tc^a = b$$

wiedergeben, wobei t die Zeit, c die Konzentration und a und b Konstanten sind. Die formale Übereinstimmung dieser Gleichung mit der Adsorptionsisotherme legt die Vermutung nahe, daß als Primärprozeß eine Adsorption stattfindet. Da seit den Versuchen von *Herzog* und *Betzel*[10] häufig die toxischen Wirkungen von Lösungen mit Hilfe der Adsorptionsisotherme gedeutet werden, ohne daß die meisten Untersucher über die Bedingungen, unter welchen diese Annahme erlaubt ist, Klarheit schaffen, halten wir es für angezeigt, diese prinzipielle Frage kurz zu erörtern.

---

[9] *R. Meier* und *M. Allgöwer*, Exper. **1**, 57 (1945).
[10] Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **74**, 221 (1911).

Unter der Annahme, daß die Lebensdauer der Individuen umgekehrt proportional der adsorbierten Menge toxischer Substanz ist, sind folgende Voraussetzungen zur Annahme der Adsorption entsprechend der Adsorptionsisotherme notwendig:

a) Die Oberflächen der zu vergleichenden Organismen müssen annähernd gleich groß sein.

b) Die Adsorptionsgeschwindigkeit muß gegenüber der Versuchsdauer sehr groß sein.

c) Die Konzentration der Lösung darf durch die Adsorption nicht merklich geändert werden.

d) Der adsorbierte Stoff soll entweder chemisch überhaupt nicht oder durch eine Reaktion verändert werden, deren Geschwindigkeit gegenüber der Adsorptionsgeschwindigkeit gering ist, wobei die Menge umgesetzter Substanz klein gegenüber der gesamten adsorbierten Substanzmenge sein soll.

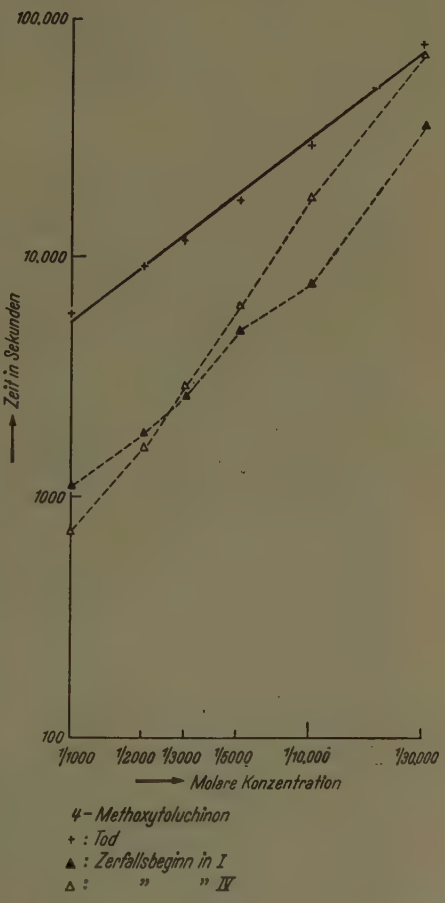


Abb. 5.

Die Bedingungen a und b dürften in unserem Fall ideal erfüllt sein; was c betrifft, so entsprechen unsere Versuche bei höheren oder mittleren Konzentrationen ebenfalls dieser Voraussetzung; bei extremen Verdünnungen ist es unmöglich, die Konzentration zu bestimmen. Die Erfüllung der Bedingung d ist nicht nachprüfbar, da wir, wie oben ausgeführt, uns über den Charakter der anzunehmenden Sekundärreaktion noch nicht im klaren sind. Die Bedingung wäre ideal erfüllt, wenn die Chinone als „Antikatalysatoren" fungieren würden, also bei der Reaktion keine Veränderung erleiden.

In zwei Fällen, beim Isonaphthazarin und beim Lawson, finden wir den „Adsorptionsexponenten" a größer als 1, was im allgemeinen gegen die Annahme einer Adsorption sprechen sollte. Das Verhalten dieser beiden Stoffe kann vielleicht durch ihre Fähigkeit, in zwei tautomeren

Formen (als para- wie als ortho-Chinone) zu reagieren, erklärt werden. Man könnte sich vorstellen, daß bei Konzentrationsänderung auch eine Änderung im Adsorptionsgleichgewicht dieser beiden Formen eintritt.

Zusammengefaßt darf gesagt werden, daß die in unserem Falle vorliegenden Verhältnisse sehr für die Annahme einer Adsorption als Primärreaktion sprechen. Es muß aber betont werden, daß vermutlich erst die angenommene Sekundärreaktion die Schädigungen mit sich bringt, die den Zerfall des Planarienkörpers und den schließlichen Todeseintritt zur Folge haben.

Die Gesetzmäßigkeiten des Zerfalls der Tiere und die theoretische Deutung der erhaltenen Beziehungen sollen der anfangs erwähnten späteren Veröffentlichung vorbehalten werden; hier sei nur kurz erwähnt, daß auch der Zerfall nach einer von der Konzentration abhängigen Gesetzmäßigkeit vor sich geht; bei höheren Konzentrationen beginnt er im allgemeinen in der Vorderregion, bei größerer Verdünnung am Hinterende. Zur Illustration dieser Verhältnisse dient Abb 5.

In ergänzenden Versuchen wollten wir die Frage klären, ob der Angriffspunkt der Chinone derselbe sei wie derjenige anderer Gifte, insbesondere aus der Reihe der Narkotica. Für diese Substanzen wird als Wirkungsmechanismus angenommen, daß sie durch ihre hohe Oberflächenaktivität physiologisch wichtige Reaktionen verhindern, indem sie die beteiligten Stoffe von dem Reaktionsort, den Phasengrenzen, verdrängen. Hierfür sind einige Beispiele bekannt; so werden physiologische Verbrennungsprozesse durch Narkose gehemmt, Vitalfärbungen lassen sich „wegnarkotisieren" u. a. m. Es erschien uns nun interessant, ob die Narkotica auch imstande seien, die Wirkung der Chinone zu blockieren, in welchem Falle die Chinonwirkung eine Verzögerung erfahren müßte.

Als Narkoticum wurde das für Versuchszwecke sehr gebräuchliche Chloreton (Trichlorbutylalkohol) gewählt. Eine $^1/_{500}$-molare Lösung erwies sich als geeignet, weil sie bei deutlicher Narkosewirkung sonst keine merkbaren Schädigungen der Versuchstiere verursachte. Der Versuch wurde wie üblich mit zehn Tieren durchgeführt, welche zunächst 10 Minuten lang in der Chloretonlösung belassen wurden, um dem Narkoticum Gelegenheit zu geben, im Organismus „seinen Posten zu beziehen". Hierauf wurden die Tiere in eine vorbereitete Lösung von $^1/_{5000}$-molarem p-Benzochinon und $^1/_{500}$-molarem Chloreton übertragen. Der allgemeine Versuchsverlauf unterschied sich nicht von dem in $^1/_{5000}$-molarem p-Benzochinon allein. Hingegen lassen die erhaltenen Zeitwerte für Zerfallsbeginn und Todeseintritt erkennen, daß nicht nur die Wirkung des p-Benzochinons nicht verzögert wird, sondern daß der durch das Benzochinon bewirkte Effekt durch den Einfluß des Chloretons noch beträchtlich verstärkt wird. Diese Verhältnisse werden in Tabelle 1 verdeutlicht.

Tabelle 1. Vergleich der Wirkungen einer reinen Benzochinonlösung mit denjenigen einer Benzochinon-Chloreton-Mischlösung.

Lösung	Mittelwert des Todeseintritts nach Sek.	Mittelwert des Zerfallsbeginns nach Sek.
p-Benzochinon $^1/_{5000}$-molar	4590	582
Dasselbe + Chloreton $^1/_{500}$-molar....	3264	321

Diese Ergebnisse geben Grund zur Annahme, daß die Wirkungen der Chinone nicht an den gleichen Stellen der Zelle ansetzen wie diejenigen der Narkotica.

Orientierende Versuche wurden auch zur Feststellung des Temperaturkoeffizienten der toxischen Wirkung der Chinone auf *Planaria* durchgeführt. Eine Versuchsreihe bei 10°, 20° und 30° ergab eine allerdings nicht proportionale Verkürzung der Reaktionszeit in den wärmeren Lösungen. Der Koeffizient beträgt für die Erhöhung der Temperatur von 10°auf 20° 1,6, für das nächst höhere Temperaturintervall dagegen 2,2. Diese Unregelmäßigkeit ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß die immerhin beträchtliche Wärme von 30° die Widerstandskraft der Versuchstiere noch zusätzlich schwächt, wohingegen die Temperaturen von 10° und 20° dem natürlichen Lebensraum der Tiere weitgehendst entsprechen. Rückschlüsse auf die Gültigkeit der *van 't Hoff*schen Regel können aus diesen Versuchen jedenfalls noch kaum gezogen werden.

Zusammenfassung.

Es werden die Effekte verschiedener bakteriostatisch wirksamer Chinone auf den Strudelwurm *Planaria gonocephala* beschrieben. Eine quantitative Untersuchung der Verhältnisse ergibt, daß die Wirkungsreihe der Substanzen gegenüber *Planaria* nicht identisch mit denjenigen gegenüber Bakterien ist. Die mathematische Interpretation der Konzentrations-Wirkungsbeziehungen ergibt eine Formel, welche formal mit der Adsorptionsisotherme übereinstimmt. Diese Tatsache gibt Anlaß zur Vermutung, daß als Primärprozeß eine Adsorption stattfindet, der dann vermutlich als sekundäre Reaktion eine Hemmung eines zellwichtigen Fermentsystems folgt. In hochkonzentrierten Lösungen von p-Benzochinon und Toluchinon scheint dagegen eine gerbungsähnliche Proteinreaktion den vorherrschenden Wirkungsmechanismus darzustellen. Versuche mit Mischlösungen von Chloreton und Benzochinon lassen den Schluß zu, daß der Angriffspunkt der Chinone ein anderer ist als derjenige der Narkotica.

Erkenntnisse, welche die Regelmäßigkeiten des Zerfalls der Versuchstiere in den Lösungen betreffen und mit der Theorie der physiologischen Gradienten von *Child* in einem gewissen Widerspruch stehen, sollen einer gesonderten Veröffentlichung in einer zoologischen Fachzeitschrift vorbehalten bleiben.

Synthese des 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolins.

Von

E. Späth†, w. M. d. österr. Akad. d. Wiss., **K. Riedl** und **G. Kubiczek.**

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 16. Mai 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Mai 1947.)

Die große Bedeutung, die dem Papaverin als einem der wichtigsten Spasmolytika zukommt, veranlaßte zahlreiche Forscher, sich mit der Darstellung dieser Substanz auf verschiedenen Wegen zu befassen. Darüber hinaus wurden Verbindungen hergestellt, in denen eine oder mehrere Methoxylgruppen des Papaverins (I) durch andere Alkoxylgruppen ersetzt waren, und umfangreiche Versuche unternommen, pharmakologisch ähnlich wirkende Stoffe zu erhalten, die jedoch oft in ihrer Konstitution kaum mehr eine Ähnlichkeit mit dem Naturprodukt aufwiesen. Es schien nun naheliegend, Verbindungen zu synthetisieren, die sich vom Papaverin lediglich durch eine andere Anordnung der Methoxylgruppen am Benzylisochinolin-Gerüst (II) unterscheiden. Da in der uns zugänglichen Literatur auffallenderweise keine derartige Verbindung beschrieben ist, war die Herstellung einer solchen nicht nur vom physiologischen, sondern auch vom chemischen Standpunkt aus nicht uninteressant, zumal gezeigt werden konnte,[1] daß bei bestimmter Stellung der Methoxylgruppen ein Ringschluß zum Isochinolinderivat nicht ohne weiteres durchführbar ist.

Die von uns im nachfolgenden beschriebene Synthese hatte die Darstellung des 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolins zum Ziel.

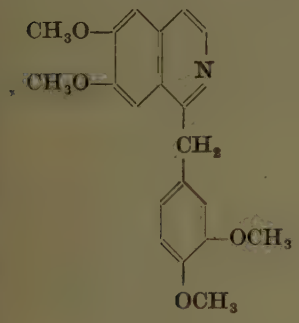
Analog *A. Pictet*,[2] *E. Späth*[3] und *K. Kindler*[4] kondensierten wir das

---

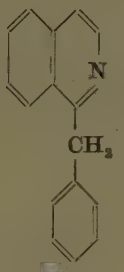
[1] *C. Mannich* und *M. Falber*, Arch. Pharmaz. **267**, 603 (1929).
[2] *A. Pictet* und *M. Finkelstein*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1979 (1909).
[3] *E. Späth* und *A. Burger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 704—706 (1927).
[4] *K. Kindler* und *W. Peschke*, Arch. Pharmaz. **272**, 236—241 (1934).

β-(2,3-Dimethoxyphenyl)-äthylamin (III) mit Homo-o-veratrumsäure[5] (IV) zum Säureamid (V), das wir durch Erhitzen mit $POCl_3$ in das Dihydroisochinolin (VI) überführten. Dieses wurde nun mit Palladiummohr zum 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolin (VII) dehydriert. Die einzelnen Reaktionsstufen verliefen in enger Analogie zur entsprechenden Papaverinsynthese, so daß sich die Aufzählung von Einzelheiten erübrigt. Auch die Oxydationsfreudigkeit des Dihydroisochinolins (VI) kommt trotz der veränderten Stellung der Methoxylgruppen der des 3,4-Dihydropapaverins gleich.

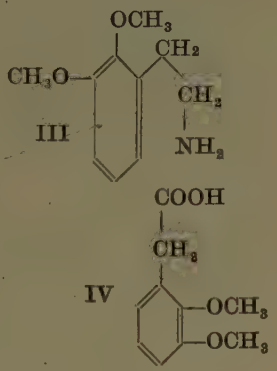
Durch die Synthese unserer Verbindung (VII) auf einem zweiten Weg, der sich an die Angaben von *C. Mannich*[6] und *V. Bruckner*[7] hielt, brachten wir einen weiteren Beweis für ihre Konstitution. Hierbei wurde vom 2,3-Dimethoxybenzaldehyd (VIII) ausgegangen. Dieser wurde mit Nitromethan in der üblichen Weise kondensiert und das entstandene Salz der Pseudosäure mit Essigsäure zerlegt. Der so erhaltene Nitroalkohol (IX)



I

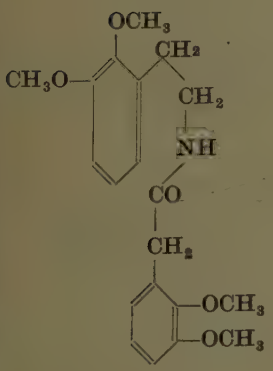


II

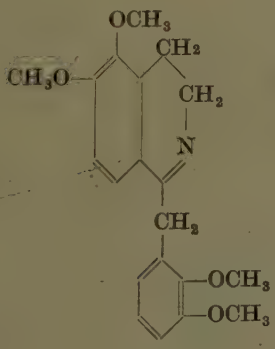


III

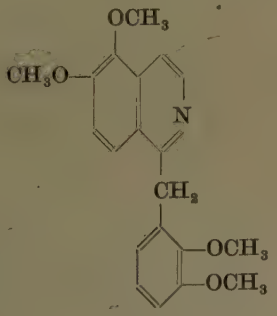
IV



V



VI

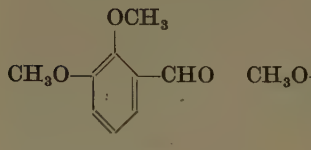


VII

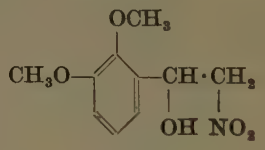
[5] *E. Späth* und *E. Mosettig*, Liebigs Ann. Chem. **433**, 145 (1923).
[6] *C. Mannich* und *O. Walther*, Arch. Pharmaz. **265**, 1—11 (1927).
[7] *V. Bruckner* und *G. v. Fodor*, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 541—549 (1938).

wurde durch Reduktion mit Eisenpulver und alkoholischer Schwefelsäure in die Aminoverbindung (X) übergeführt. Diese lieferte durch Einwirkung von Homo-o-veratrumsäurechlorid das Oxysäureamid (XI), das durch Erhitzen mit $POCl_3$ abermals das 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolin (VII) gab. Da die hier erzielten Ausbeuten durchaus befriedigend waren, das Arbeiten in CO_2-Atmosphäre, das zur Vermeidung der Autoxydation von Substanz VI auf dem erstzitierten Wege notwendig ist, wegfällt, und weiters die kostspielige Dehydrierung überflüssig ist, geben wir dem zuletzt beschriebenen Herstellungswege den Vorzug.

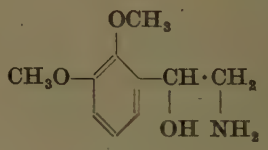
Das von uns dargestellte 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolin (VII) unterscheidet sich vom isomeren Papaverin durch die größere Löslichkeit seiner Salze, besonders des Oxalates, das in unserem Falle durch einfaches Versetzen der Base mit Oxalsäure in alkoholischer Lösung nicht zur Abscheidung gebracht werden konnte. Ferner konnte die von *R. Pschorr*[8] beim Papaverin beschriebene Oxydation zum Papaveraldin mit $Na_2Cr_2O_7$ und Eisessig hier nicht bewerkstelligt werden. Wir erhielten das entsprechende Keton (XII) durch Oxydation von (VII) mit Selendioxyd in Xylol. Es konnte auch durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf das 1-(2,3-Dimethoxybenzoyl)-5,6-dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (XIII) dargestellt werden.



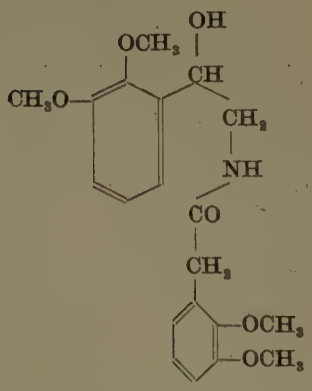
VIII



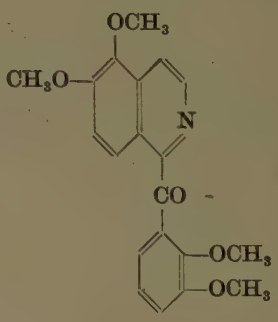
IX



X



XI



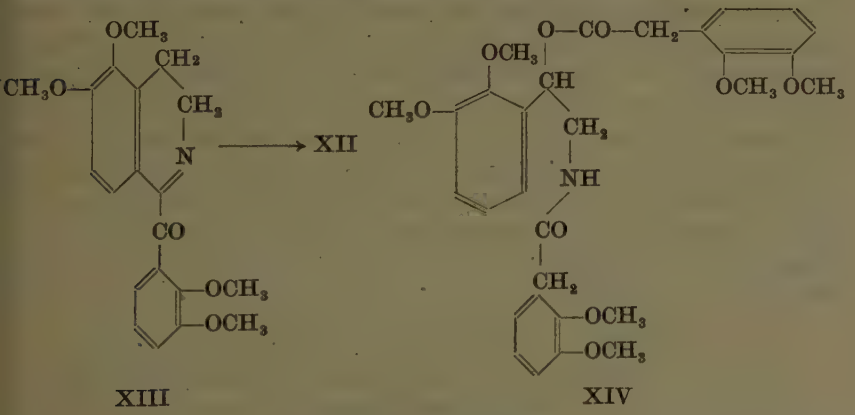
XII

Die Herstellung einiger Ausgangsmaterialien führten wir in etwas abgeänderter Form durch. So wurde der Aldehyd (VIII) analog den An-

[8] Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 1936 (1904).

gaben von *Decker* und *Koch*[9] und später *Freudenberg*[10] in guter Ausbeute gewonnen. Das Amin (III) erhielten wir aus dem entsprechenden Nitrostyrol. Durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig[11] wurde zunächst das Oxim des 2,3-Dimethoxy-phenylacetaldehyds dargestellt, dessen Schmelzpunkt nach Umlösen aus Alkohol oder Äther-Petroläther auf 105 bis 106° stieg und so um rund 10° höher lag als der des gleichen Produktes von *F. Mauthner*.[12] Durch Einwirkung von Natriumamalgam wurde es in (III) übergeführt. Läßt man jedoch auf das Nitrostyrol Al-Amalgam einwirken, so wird das Amin in mäßiger Ausbeute direkt erhalten.

Der Aminoalkohol (X) konnte nach den Angaben von *A. Nagai*[13] in durchaus befriedigender Ausbeute gewonnen werden. Beim Versuch, das Oxysäureamid (XI) durch einfaches Zusammenschmelzen von Aminoalkohol (X) und Homo-o-veratrumsäure zu bereiten, erhielten wir in schlechter Ausbeute den Säureamidester (XIV), der eine gut krist. Verbindung vom Schmp. 117 bis 118° darstellt. In geringer Ausbeute fällt diese Verbindung auch bei der Kondensation von Aminoalkohol (X) und Homo-o-veratrumsäurechlorid an, in guter entsteht sie beim Schmelzen des Oxy-säureamids (XI) mit Homo-o-veratrumsäure.



XIII XIV

Experimenteller Teil.

Methylierung von o-Vanillin.

Auf eine Mischung von 20 g o-Vanillin und 33 ccm Dimethylsulfat wurde auf dem mäßig warmen Wasserbade langsam eine Lösung von 13,5 g Ätznatron in 25 ccm Wasser tropfen gelassen. Nach vorüber-

[9] Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 4794 (1907).
[10] Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1424 (1920).
[11] *E. Späth*, Mh. Chem. **40**, 144 (1919).
[12] J. prakt. Chem. (NF.) **148**, 99 (1937).
[13] Chem. Zbl. **1935 I**, 751.

gehender Abscheidung des Natriumsalzes des o-Vanillins trat bald Auflösung ein und das Reaktionsgemisch geriet ins Sieden. Dieser Zustand wurde durch Regeln des Zutropfens gerade aufrechterhalten. Nach etwa einer halben Stunde kühlten wir den Kolbeninhalt ein wenig ab, fügten 30 ccm n-NaOH hinzu und schüttelten den Aldehyd vorsichtig (Emulsionsbildung) mit Äther aus. Die Ätherauszüge wurden nun 2mal mit je 40 ccm n-NaOH und dann mit Wasser gewaschen. Nach Verjagen des Lösungsmittels unterwarfen wir den Rückstand einer Destillation im Vakuum (1 Torr), wobei der Aldehyd bei einer Temperatur von 110 bis 120° (Luftbad) überging. Ausbeute 18 bis 19 g an Destillat. Zur weiteren Reinigung wurde entweder aus Äther-Petroläther umkristallisiert oder eine Wasserdampfdestillation vorgenommen. Schmp. 52 bis 54°.

2,3-Dimethoxy-ω-nitrostyrol und β-(2,3-Dimethoxyphenyl)-α-nitro-äthanol (IX).

10 g 2,3-Dimethoxybenzaldehyd und 4 g Nitromethan wurden in 50 ccm warmem Äthylalkohol gelöst und, unbeschadet einer etwaigen Substanzausscheidung, in einer Kältemischung auf —10° abgekühlt. Zu dieser Lösung gaben wir in kleinen Portionen gut gekühlte alkohol. Kalilauge (4,5 g KOH, 13 ccm Alkohol und 8 ccm Wasser). Dabei ließen wir die Temperatur nicht über 0° steigen und sorgten für kräftige Durchmischung des Kolbeninhalts. Zumeist war nach kurzer Zeit die Kondensation zur Aci-Verbindung vor sich gegangen (klares Lösen des Reaktionsproduktes in Wasser). Nun wurde durch Einfließenlassen in 200 ccm eisgekühlte n-H_2SO_4 das Nitrostyrol zur Abscheidung gebracht, das nach kurzer Zeit erstarrte. Es ließ sich nach dem Trocknen aus Alkohol gut umkristallisieren, doch war auch das Rohprodukt für weitere Umsetzungen schon verwendbar. Rohausbeute 11,7 g, d. i. 93% d. Th., bezogen auf eingesetzten Aldehyd. Schmp. 87 bis 88°.

$C_{10}H_{11}O_4N$ Ber. OCH_3 29,65. Gef. OCH_3 29,7.

Wird die Zerlegung des Kaliumsalzes der Pseudosäure nicht mit verd. Schwefelsäure, sondern mit Essigsäure vorgenommen (10 ccm 50%ige für obigen Ansatz), so scheidet sich beim Eingießen in etwa 150 ccm Wasser der entsprechende Nitroalkohol aus. Er läßt sich aus Äther-Petroläther umlösen, ist ausgezeichnet kristallisiert und schmilzt bei 66 bis 67°. Rohausbeute 10,3 g.

$C_{10}H_{13}O_5N$ Ber. OCH_3 27,32. Gef. OCH_3 27,45.

Überführung des 2,3-Dimethoxy-ω-nitrostyrols in das Oxim des 2,3-Dimethoxy-phenylacetaldehyds.

Die Reduktion, zu der 10 g des Nitrokörpers und 15 g Zinkstaub eingesetzt wurden, führten wir in einem Rundkolben aus, der 80 ccm

Alkohol und 40 ccm Eisessig enthielt. Unter mechanischem Rühren wurden immer so kleine Portionen von 2,3-Dimethoxy-ω-nitrostyrol und Reduktionsmittel eingetragen, daß die Temperatur der warm werdenden Lösung 50° nicht überschritt und eine zu hohe Konzentration der Nitroverbindung vermieden wurde. Zum Schluß erhitzten wir noch 15 Minuten auf dem Wasserbad, dann wurde die Lösung durch Filtrieren vom Zinkstaub befreit. Nach dem Verdünnen mit Wasser engten wir das Filtrat ein, bis der Äthylalkohol größtenteils vertrieben war, und schüttelten nach Zugabe von Ammoniak mit Äther aus. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand einer Vakuumdestillation unterworfen. Dabei ging das Oxim bei etwa 1 Torr und einer Temperatur von 130 bis 150° (Luftbad) als farbloses Öl über, das bald zu schönen Kristallen erstarrte. Die Reinigung erfolgte durch Umlösen aus Äther-Petroläther. Ausbeute an Destillat zirka 50% d. Th. Schmp. 105 bis 106° (Vak.).

$C_{10}H_{13}ON$ Ber. OCH_3 31,79. Gef. OCH_3 32,0.

Reduktion des Homo-o-veratrumaldehydoxims zum Amin (III).

5 g reines Oxim wurden in 70 ccm Alkohol und 30 ccm Eisessig gelöst und unter Schütteln und Kühlen 4%iges Natriumamalgam in kleinen Portionen eingetragen. Die Lösung wurde durch Zufügen von Eisessig dauernd gegen Lackmus sauer gehalten und das Ausscheiden von Natriumacetat durch Zugeben von Wasser verhindert. Es wurden so im ganzen 400 g Natriumamalgam verwendet. Nach Abtrennen des Quecksilbers und Zusatz von 3 ccm konz. Salzsäure wurde die Hauptmenge des Lösungsalkohols im Vakuum abgedampft und der wäßrige Rückstand zur Entfernung nichtbasischer Anteile mit Äther ausgezogen, dann alkalisch gemacht und die Base mit Äther erschöpfend extrahiert. Das 2,3-Dimethoxyphenyl-äthylamin ging bei 80 bis 100° (Luftbad) bei 1 Torr über. Ausbeute 90%. Pikrat, Schmp. 177 bis 178°.

Direkte Reduktion des Nitrokörpers zum Amin.

1 g 2,3-Dimethoxy-ω-nitrostyrol wurde in einer Mischung von je 10 ccm Essigsäure, Alkohol und Wasser in der Wärme gelöst und 2 g feine Al-Späne eingetragen. Die Reduktion kam nach Zusatz von wenig $HgCl_2$ in Gang und wurde nach etwa 2stündigem Stehen bei 20° auf dem warmen Wasserbade vervollständigt. Die Aufarbeitung erfolgte in analoger Weise wie bei der Reduktion des Oxims. Bei der Destillation erhielten wir im ganzen 0,58 g Destillat (bei 1 Torr und 80 bis 110° Luftbadtemperatur), das 0,67 g Pikrat lieferte.

Homo-o-veratroyl-homo-o-veratrylamin (V).

Dieses substituierte Säureamid wurde durch Zusammenschmelzen von 1,08 g β-(2,3-Dimethoxyphenyl)-äthylamin mit 1,3 g Homo-o-vera-

trumsäure bereitet, wobei eine Temperatur von 160° nicht überschritten wurde. Die Reaktionsdauer betrug $3^1/_2$ bis 4 Stunden. Die Kristallisation des gesuchten Produkts erfolgte nach Zugabe von Äther zur erkalteten Schmelze. Zur Analyse kristallisierten wir aus Methanol-Äther um. Ausbeute 1,84 g. Schmp. 93 bis 94°.

$C_{20}H_{25}O_5N$ Ber. C 66,83, H 7,01, OCH_3 34,54.
Gef. C 66,64, H 7,05, OCH_3 34,8.

1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolin (VII).

1 g Homo-o-veratroyl-homo-o-veratrylamin wurde in 10 ccm besonders gereinigtem Xylol unter Erwärmen gelöst und nach Zusatz von 2 ccm reinstem Phosphoroxychlorid zum Sieden erhitzt. Nach etwa 20 Minuten wurde der Kolbeninhalt auf Zimmertemperatur abgekühlt, Wasser zugefügt und gut durchgeschüttelt. Das zuerst ausfallende zähe Öl löste sich alsbald wieder in der durch die Zersetzung des überschüssigen Phosphoroxychlorids heiß gewordenen Lösung. Nach Entfernung der nichtbasischen Bestandteile in üblicher Weise wurde alkalisch gemacht und das ringgeschlossene Produkt unmittelbar in Äther aufgenommen. Alle diese Operationen wurden in CO_2-Atmosphäre vorgenommen. Die ätherische Lösung wurde nun mit 10 ccm Tetralin versetzt und nach Abdampfen des Äthers im CO_2-Strom 50 mg Pd-Mohr zugefügt und 2 Stunden erhitzt. Zur Isolierung des Dehydrierungsproduktes wurde nach Verdünnen des Tetralins mit Äther vom Palladium abfiltriert, mit verd. Salzsäure ausgezogen und in gewohnter Weise aufbereitet. Das Isochinolinderivat ließ sich gut aus Benzol-Petroläther umlösen und so von geringen Mengen von Oxydationsprodukten befreien. Ausbeute zirka 80% d. Th. Schmp. 125°.

$C_{20}H_{21}O_4N$ Ber. C 70,78, 6,24, H 6,24, OCH_3 36,58.
Gef. C 70,92, 6,12, H 6,12, OCH_3 36,70.

Darstellung des β-(2,3-Dimethoxyphenyl)-β-oxy-äthylamins (X).

4 g roher Nitroalkohol wurden in 40 ccm Äthylalkohol gelöst und langsam mit 30 ccm wäßriger Schwefelsäure (1 : 1) unter Kühlung versetzt. Nun wurden 6 g Fe-Pulver in kleinen Portionen der Lösung zugefügt und gut durchgeschüttelt, wobei sich die Mischung mäßig erwärmte. Nach völligem Erkalten wurde die Lösung vom überschüssigen Fe-Pulver filtriert, etwas Wasser zugesetzt und mit Äther vom nicht reduzierten Material befreit. Nach Zusatz von konz. Natronlauge (25 g festem NaOH entsprechend) und gesättigter Kochsalzlösung wurde der Aminoalkohol mit Äther extrahiert. Nach 5 Stunden hatten sich im Extraktionskölbchen zwei Schichten gebildet, von denen die untere eine gesättigte Lösung

der gesuchten Aminoverbindung war. Beide Schichten wurden nun über Nacht im evakuierten Exsiccator eingeengt, wobei ein Öl hinterblieb, das alsbald teilweise kristallin erstarrte. Nach Abpressen auf Ton wurde eine kleine Menge zur Herstellung des Hydrochlorides verwendet. Rohausbeute 3 g. Schmp. des Hydrochlorids 133 bis 134°.

Homo-o-veratroyl-oxy-homo-o-veratrylamin (XI).

2 g des rohen Aminoalkohols, in 10 ccm Wasser suspendiert, wurden mit 2 ccm einer Ätzkalilösung von 2,5 g KOH und 5 ccm Wasser versetzt und 2,7 g Homo-o-veratrumsäurechlorid, in 8 ccm Benzol gelöst, hinzugegeben. Nach tüchtigem Umschütteln trat deutliche Temperaturerhöhung ein, worauf der restliche Teil der verwendeten Ätzkalilösung zugegeben und das Schütteln bis zum Erkalten fortgesetzt wurde. Nach einigem Stehen schied sich das gewünschte Produkt aus der Benzolschicht ab und wurde abgesaugt. Das bereits ziemlich reine Rohprodukt ließ sich aus wäßrigem Methanol umlösen und zeigte einen Schmp. von 94 bis 95°. Ausbeute 2,0 g.

$C_{20}H_{25}O_6N$ Ber. OCH_3 33,07. Gef. OCH_3 33,35.

Überführung des Homo-o-veratroyl-oxy-homo-o-veratrylamins in 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolin (VII).

Reaktionsdauer, Isolierung und andere Einzelheiten dieser Reaktion waren dieselben wie die des schon geschilderten Ringschlusses der ersten Darstellungsweise. Es wurden 1 g des Oxysäureamids, 15 ccm Xylol und 2 ccm Phosphoroxychlorid angewendet. Da bei Verwendung von Phosphoroxychlorid nebenbei ein schwer zu entfernender gelber Farbstoff entsteht, der auch nach öfterem Umkristallisieren der Substanz hartnäckig anhaftet, wurde die Lösung der Base in Benzol durch eine etwa 10 cm lange und 1 cm breite Säule von Al_2O_3 filtriert und nach dem Einengen des Filtrats die Base durch Zusatz von Petroläther zur Kristallisation gebracht. Sie war nun völlig farblos und erwies sich mit dem auf dem ersten Wege hergestellten Produkt identisch. Rohausbeute 0,7 g. Schmp. 125 bis 126°.

$C_{20}H_{21}O_4N$ Ber. OCH_3 36,58. Gef. OCH_3 36,6.

Autoxydation des 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolins (VI).

Die ätherische Lösung der Base wurde in einen geräumigen *Erlenmeyer*kolben gebracht, so daß sich ein größeres Luftvolumen über der Lösung befand, und einige Tage stehengelassen. Es begannen sich bald

Kristalle an der Gefäßwand abzuscheiden, die gesammelt und aus Äther oder Pyridin-Wasser umgelöst wurden. Schmp. 134 bis 135°.

$C_{20}H_{21}O_5N$ Ber. C 67,59, H 5,96. Gef. C 67,31, H 5,84.

Reaktion zwischen Homo-o-veratroyl-oxy-homo-o-veratryl-amin und Homo-o-veratrumsäure).

0,3 g Oxysäureamid und 0,2 g Homo-o-veratrumsäure wurden zusammengeschmolzen und 3 Stunden auf einer Temperatur von 160° gehalten. Nach Zufügen von Äther zur erkalteten Reaktionsmasse schied sich die Substanz (XIV) in Nadeln ab und schmolz nach öfterem Umlösen aus Methanol-Wasser bei 117 bis 118°.

$C_{30}H_{35}ON$ Ber. OCH_3 33,64. Gef. OCH_3 33,78.
Mol.-Gew. (*Rast*) Ber. 553,6. Gef. 545.

Darstellung des Ketons(XII)(1-(2,3-Dimethoxybenzoyl)-5,6-dimethoxyisochinolin).

0,1 g 1-(2,3-Dimethoxybenzoyl)-5,6-dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin wurde mit 5 ccm kalt gesättigter methylalkohol. KOH versetzt und unter Rückfluß 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser wurde mit Äther ausgezogen, dieser verjagt und der Rückstand aus Benzol-Petroläther umgelöst. Das Keton schmolz bei 147 bis 148°.

0,32 g rohes 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolin, 0,2 g durch Sublimation gereinigtes SeO_2 und 5 ccm reines Xylol wurden 9 Stunden im Sieden gehalten, wobei deutliche Selenabscheidung eintrat. Zum heißen Reaktionsprodukt wurden 20 ccm 2 n-HCl zugefügt, vom Selen abgesaugt und die wäßrige Schicht von der Xylollösung abgetrennt. Nach Zufügen von Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion wurde das Keton in Äther aufgenommen und in gleicher Weise wie oben gereinigt. Es schmolz gleichfalls bei 147 bis 148° und gab mit der oben erhaltenen Substanz keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 0,26 g.

$C_{20}H_{19}O_5N$, Ber. OCH_3 35,13, Gef. 35,05.

Zur Kenntnis der Seeigel-Farbstoffe.

II. Synthese des 2-Äthyl-3,5,6,8-tetraoxynaphthochinons-(1,4).

Von

O. Brunner und E. Singule.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 17. Mai 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Mai 1947.)

In einer vorhergehenden Mitteilung[1] wurde von uns ein neuer Weg zur Darstellung von 2-Alkyl-polyoxy-naphthochinonen aufgezeigt, der zum Unterschied von den bisher in der Literatur angegebenen Verfahren auch den Aufbau von Verbindungen mit asymmetrischer Verteilung der Substituenten im Benzolring des Naphthochinonskelettes gestattet. Im folgenden soll nun die Synthese des *2-Äthyl-3,5,6,8-tetraoxy-naphthochinons-(1,4)* (Formel VIII) beschrieben werden, einer Verbindung, welche nicht nur im Hinblick auf die Konstitutionsaufklärung gewisser Seeigelfarbstoffe, sondern auch für die Beantwortung der Frage nach dem Zusammenhange von chemischer Konstitution und biologischer Wirksamkeit auf die Befruchtungsvorgänge am Seeigelei von Interesse ist.

Den Ausgangspunkt für die Synthese bildete der *2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd* (I), der nach der Vorschrift von *R. Adams* und *E. Montgomery*[2] durch Einwirkung von Zinkcyanid, Chlorwasserstoff und Aluminiumchlorid auf Oxyhydrochinontrimethyläther in einer Ausbeute von 61% der Theorie erhalten werden konnte. Durch Kondensation desselben mit *α-Brombuttersäureäthylester* nach *Reformatzky* wurde der *2,4,5-Trimethoxy-α-äthyl-zimtsäureäthylester* (II) dargestellt, der bei der Reduktion nach *Bouveault-Blanc* das *2-[2,4,5-Trimethoxy-benzyl]-butanol* (IIIa) ergab. Durch Austausch der Hydroxylgruppe gegen Chlor und weiterhin gegen Jod und Cyan wurde das *3-[2,4,5-Trimethoxy-*

[1] *O. Brunner* und *E. Singule*, Mh. Chem. **77**, 251 (1947).
[2] J. Amer. chem. Soc. **46**, 1518 (1924).

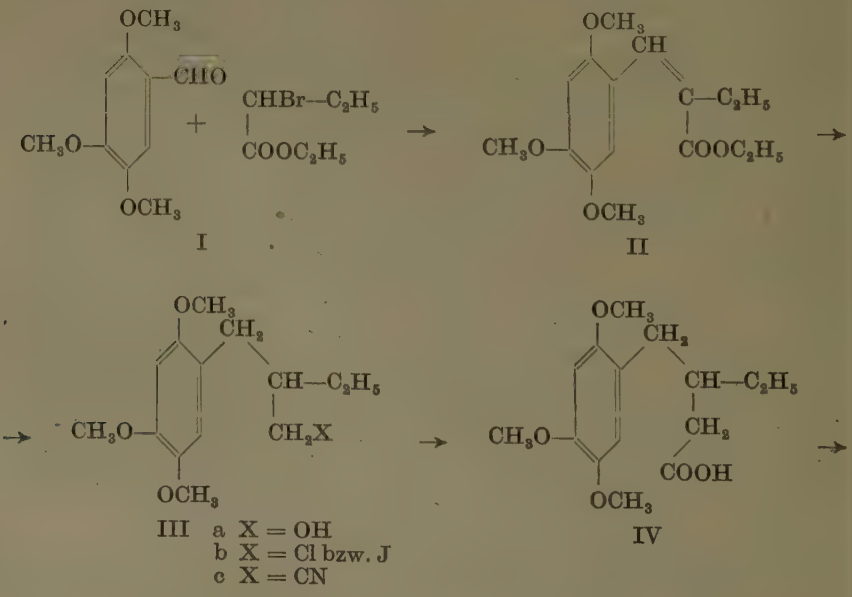
benzyl]-*valeronitril* (IIIc) gewonnen, das zur *3-*[*2,4,5-Trimethoxy-benzyl*]-*valeriansäure* (IV) verseift wurde. Letztere ergab beim Erhitzen mit 85%iger Schwefelsäure das *3-Äthyl-5,7,8-trimethoxy-tetralon-(1)* (V), das durch Umsetzung mit Nitrosodimethylanilin über das Zwischenprodukt (VI) in das *2-Äthyl-3-oxy-5,6,8-trimethoxy-naphthochinon-(1,4)* (VII) übergeführt werden konnte. Bei der Entmethylierung des letzteren resultierte schließlich das gewünschte *2-Äthyl-3,5,6,8-tetraoxy-naphthochinon-(1,4)* (VIII).

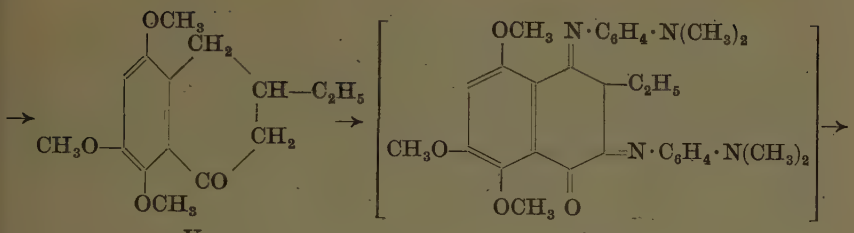
Diese Verbindung kristallisierte in schönen roten Nadeln und schmolz nach chromatographischer Reinigung und mehrfacher Sublimation im Hochvakuum sowie nach Umlösen aus Ligroin bei 190 bis 192° (Mikroschmelzpunktsapparat).

Experimenteller Teil.

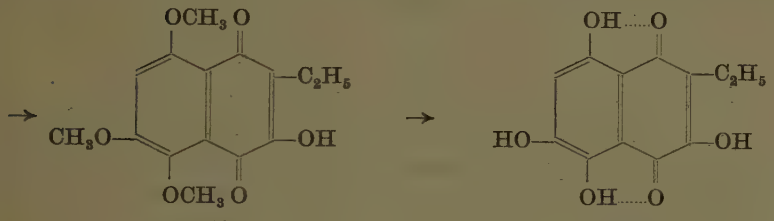
2,4,5-Trimethoxy-α-äthyl-zimtsäureäthylester (II).

40 g frisch abgedrehte Zinkspäne wurden mit trockenem Benzol überschichtet und ein Teil einer Lösung von 65 g 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd und 75 g α-Brombuttersäureäthylester in 150 g Benzol zufließen gelassen. Durch Zugabe einer kleinen Menge Jod wurde die Reaktion eingeleitet und unter gleichzeitigem Erwärmen der Rest der Lösung langsam zutropfen gelassen. Zur Beendigung der Reaktion wurde schließlich noch 5 Stunden im Sieden erhalten, dann das Reaktionsgemisch mit Eis und Salzsäure zersetzt, die Benzolschicht mit Wasser





V VI



VII VIII

gewaschen, getrocknet und der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand mit etwas Jod auf 150° erhitzt, um den gebildeten Oxyester in den ungesättigten Ester überzuführen. Durch Behandeln der ätherischen Lösung mit Natriumthiosulfatlösung wurde das überschüssige Jod entfernt.

Der so gewonnene Ester ging unter 12 mm Druck bei 207 bis 209° über und bildete eine halb ölige, halb kristalline, gelblich gefärbte Masse. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin und Sublimieren schmolz der kristalline Anteil bei 110°.

2-[2,4,5-Trimethoxy-benzyl]-butanol (IIIa).

Zu einer Lösung von 22 g des vorstehend beschriebenen 2,4,5-Trimethoxy-α-äthyl-zimtsäureäthylesters in 200 ccm abs. Xylol wurden 37 g Natrium in Drahtform gegeben, das Reaktionsgemisch unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt und nach und nach im Verlaufe von 2 Stunden 190 ccm abs. Butylalkohol in Portionen von je 10 ccm zugegeben. Nachdem der größte Teil des Natriums verbraucht war, wurden noch 300 ccm Äthylalkohol zugesetzt, eine Stunde im Sieden erhalten und schließlich mit Wasser vorsichtig zersetzt. Nach Abtrennen der Xylol-Butylalkoholschicht wurden die Lösungsmittel mit Wasserdampf abgetrieben, der Rückstand ausgeäthert, getrocknet und im Vakuum destilliert. $Sdp._{10}$: 179 bis 182°.

Aus 88 g Ester wurden so 24 g 2-[2,4,5-Trimethoxy-benzyl]-butanol — entsprechend 36% d. Th. — gewonnen.

$C_{14}H_{22}O_4$ Ber. C 66,1, H 8,71. Gef. C 66,16 H 8,89.

2-[2,4,5-Trimethoxy-benzyl]-buttersäure.

Diese Säure wurde als Nebenprodukt bei der Reduktion des 2,4,5-Trimethoxy-α-äthyl-zimtsäureäthylesters zum vorstehend beschriebenen Alkohol durch Ansäuern der nach der Abtrennung der Xylol-Butylalkoholschicht verbleibenden wäßrigen Schicht und Ausäthern gewonnen. Die Säure kristallisierte nach längerem Stehen und schmolz nach dem Umlösen aus wäßrigem Methanol bei 149°.

$C_{14}H_{20}O_5$ Ber. C 62,7, H 7,5. Gef. C 62,9, H 7,6.

2-[2,4,5-Trimethoxy-benzyl]-butylchlorid (IIIb).

Zu einer Mischung von 27 g 2-[2,4,5-Trimethoxy-benzyl]-butanol in 32 g Chloroform und 20 g Dimethylanilin wurden während einer Stunde 18 g Thionylchlorid zutropfen gelassen; sodann wurde durch 4 Stunden zuerst auf 80° erwärmt und dann allmählich die Temperatur auf 115° gesteigert. Nach Beendigung der Reaktion wurde in Äther aufgenommen, Durch Ausschütteln mit Salzsäure wurde das Dimethylanilin entfernt. die Ätherlösung getrocknet und das nach dem Vertreiben des Lösungsmittels hinterbliebene Rohprodukt unter 12 mm Druck bei 164 bis 168° überdestilliert. Die Ausbeute betrug 18 g reines Chlorid, d. i. 62% d. Th.

$C_{14}H_{21}O_3Cl$ Ber. C 61,6, H 7,8. Gef. C 61,4, H 7,4.

3-[2,4,5-Trimethoxy-benzyl]-valeriansäure (IV).

17,5 g Chlorid wurden 12 Stunden mit einer Lösung von 34 g Natriumjodid in 150 ccm Alkohol unter Rückflußkühlung gekocht, dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen. Das nach dem Abdestillieren desselben hinterbliebene Jodid wurde ohne weitere Reinigung mit einer Lösung von 15 g Natriumcyanid in 150 ccm Propylalkohol und 15 ccm Wasser 20 Stunden lang gekocht. Sodann wurde der Propylalkohol im Vakuum möglichst weitgehend vertrieben, mit Wasser versetzt und ausgeäthert.

Das so gewonnene rohe Nitril wurde unmittelbar durch 90stündiges Kochen mit einer Lösung von 10 g Kaliumhydroxyd in 10 ccm Alkohol und Wasser zur Säure verseift. Nach Vertreibung des Alkohols im Vakuum wurde mit Wasser versetzt, zunächst alkalisch ausgeäthert und dann nach Ansäuern die Säure mit Äther extrahiert. Sie destillierte unter 0,1 Torr bei 163° über. Die Ausbeute betrug 9 g.

$C_{15}H_{22}O_5$ Ber. C 63,8, H 7,9. Gef. C 64,1, H 7,9.

3-Äthyl-5,7,8-trimethoxy-tetralon-(1) (V).

8 g der vorstehend beschriebenen Säure wurden mit 50 g 85%iger Schwefelsäure eine halbe Stunde auf 100° erhitzt. Danach wurde auf Eis gegossen und das ölig ausgeschiedene Tetralon in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen mit verdünnter Natronlauge und Wasser wurde das Lösungsmittel entfernt; beim Abkühlen kristallisierte das Tetralon. Es wurde im Hochvakuum destilliert, wobei es zwischen 160 und 163° überging. Das aus wäßrigem Methanol umkristallisierte Tetralon schmolz bei 66,5° (korr.). Die Ausbeute betrug 7 g, entsprechend 93,5% d. Th.

$C_{15}H_{20}O_4$. Ber. C 68,2, H 7,6. Gef. C 68,2, H 7,5.

2-Äthyl-3-oxy-5,6,8-trimethoxy-naphthochinon-(1,4) (VII).

1 g 3-Äthyl-5,7,8-trimethoxy-tetralon und 1,15 g Nitrosodimethylanilin wurden in 40 ccm Alkohol gelöst, auf 10° abgekühlt und mit 1 ccm einer 10%igen Natronlauge versetzt. Nach 24stündigem Stehen wurden 15 ccm 20%iger Schwefelsäure zugegeben und das Reaktionsgemisch eine Stunde lang zum Sieden erhitzt. Sodann wurde ein Teil des Alkohols abdestilliert, der Rest mit Wasser verdünnt, mit Äther extrahiert und der Ätherlösung durch mehrmaliges Ausschütteln mit kleinen Mengen einer 5%igen Natronlauge das gebildete Oxynaphthochinon entzogen. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung wurde neuerlich mit Äther extrahiert, der Ätherrückstand in Benzol aufgenommen und auf Calciumcarbonat chromatographiert. Die neben mehreren kleinen Schichten erhaltene, hellbraun gefärbte Hauptschicht wurde in verd. Salzsäure gelöst, die Lösung mit Benzol ausgeschüttelt und der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum verbliebene Rückstand aus Äther umkristallisiert und bei 0,001 Torr sublimiert. Er ging bei einer Badtemperatur von etwa 100° über und bildete orangegelbe Nadeln, welche im Mikroschmelzpunktsapparat bei 157° schmolzen.

$C_{15}H_{16}O_6$ Ber. C 61,6, H 5,5. Gef. C 61,7, H 5,6.

2-Äthyl-3,5,6,8-tetraoxy-naphthochinon-(1,4) (VIII).

15 g grobes, vollständig trockenes Aluminiumchlorid wurden mit 3 g Natriumchlorid in einer vorgetrockneten Reibschale rasch pulverisiert und unter mechanischem Rühren in einem Ölbad von 160° zum Schmelzen gebracht. Diese Schmelze wurde auf 90° abkühlen gelassen und sodann in ein Kölbchen, in dem sich 0,05 g 2-Äthyl-3-oxy-5,6,8-trimethoxy-naphthochinon-(1,4) befanden, übergegossen und durch lebhaftes Rühren mit diesem innig vermischt. Die Farbe des Gemisches schlug hierbei sofort von Orangegelb nach Tiefviolett um. Die Mischung wurde auf 180°

gebracht und 4 Minuten bei dieser Temperatur belassen. Dann wurde unter weiterem Rühren bis zum Erstarren abkühlen gelassen, das erkaltete Produkt mit Eis zersetzt und die Lösung mit dem dritten Teil ihres Volumens konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt. Die dabei resultierende rote Lösung wurde ausgeäthert, die Substanz in Benzol übergeführt und an Calciumcarbonat chromatographiert. Die hierbei erhaltene violette Hauptzone wurde in verd. Salzsäure gelöst, die Lösung mit Benzol extrahiert und der nach dem Entfernen des Benzols (Vakuum) hinterbliebene kristalline Rückstand aus wenig Ligroin umkristallisiert und im Hochvakuum (0,001 Torr, 85°) sublimiert.

Das so gewonnene 2-Äthyl-3,5,6,8-tetraoxy-naphthochinon-(1,4) bildete schöne spitze, rote Nadeln, welche im Mikroschmelzpunktsapparat bei 190 bis 192° schmolzen.

Über den Einfluß der Kristallitlänge auf die Röntgen-Interferenzen der Polyamide.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

L. G. Wallner.

Aus der Abt. Prof. Dr. *K. Hess* des Kaiser-Wilhelm-Institutes für Chemie.[1]

(Eingelangt am 18. Nov. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 20. Nov. 1947.)

Anschließend an die Strukturuntersuchungen der Polyamide durch *K. Hess* und *H. Kiessig*[2] wurden die normalen Gitterreflexe, und zwar besonders die Meridian- und Äquatorreflexe, eingehend auf alle Effekte hin untersucht, welche die langen Perioden bestätigen.

Dabei führte überraschenderweise die Auswertung der *Meridian*-reflexe (002) bis (0014) von Poly-ω-Aminocapronsäure (ω *A*) nach *Bragg* auf *verschiedene* Werte der Faserperiode. Dieser ganz im Widerspruch zu allen bisherigen röntgenographischen Erfahrungen an Hochpolymeren stehende Effekt wird auf das Zusammenwirken zweier Umstände zurückgeführt. Einerseits sind schon in der Einzelzelle der (ω *A*) etwa 14 nahezu gleichartige C—C-Unterperioden von 1,26 Å vorhanden; das bewirkt im Strukturfaktor $|F|^2$ stellenweise eine sehr rasche Veränderlichkeit mit $\sin \vartheta/2$. Anderseits zeigen die langen Perioden von höchstens 90 Å, daß maximal nur etwa 5 Elementarzellen im Kristallit interferieren können,

---

[1] Derzeitige Anschrift des Verfassers: Bundeslehr- und Versuchsanstalt für chem. Industrie, Wien, XVII., Rosensteing. 79. — Die Arbeit wurde 1944 durchgeführt. Herrn Prof. Dr. *K. Hess* spreche ich für die Aufnahme in seinem Institut meinen verbindlichen Dank aus.

[2] *K. Hess* und *H. Kiessig*, Z. physik. Chem., Abt. A **193**, 196 (1944).

der Gitterfaktor $|G|^2$ somit noch nicht rasch veränderlich gegenüber $|F|^2$ ist. Überall, wo dies der Fall ist, können die Maxima des für den Intensitätsverlauf wesentlich maßgebenden Produktes $|G|^2 \cdot |F|^2$ gegenüber den Maxima von $|G|^2$ verschoben sein. Damit werden die verschiedenen, aus $\sin \vartheta_{002}/2$ bis $\sin \vartheta_{0014}/2$ gerechneten Faserperioden verständlich. Hat man nun ein chemisch plausibles Modell mit bekannten Bindungsabständen und Valenzwinkeln, ferner eine daraus sich ergebende ideale Faserperiode (17,08 Å für ωA), so kann man $|F|^2$ als $f(\sin \vartheta/2)$, sodann durch Multiplikation mit $|G|^2$ den für 2, 3, 4, 5 usw. interferierende Zellen zu erwartenden Intensitätsverlauf berechnen. Dessen Vergleich mit dem beobachteten Verlauf lehrt, bei welcher Zahl von interferierenden Zellen die beste Übereinstimmung besteht — ein sehr zuverlässiges Verfahren zur Ermittlung der Zahl interferierender Zellen und damit der Kristallitlänge. Bei fabrikationsmäßig aus der Schmelze abgezogenen Fasern von ωA fanden sich nur etwa 2 bis 3 Zellen je Kristallit; durch *Tempern* und *langsames* Abkühlen solcher Fasern verlängern sich die Kristallite auf 4 bis 5 Zellen. Ganz entsprechend erhält man bei getemperten Fasern Langperioden von 88 Å, bei unbehandelten Fasern nur solche von 65 Å.

Die Ergebnisse bilden wohl den stärksten röntgenographischen Beweis für das von *Powell, Clark* und *Eyring*[3] auf wellenmechanisch-molekularkinetischer Grundlage vorgeschlagene Strukturmodell der Hochpolymeren im allgemeinen und der Polyamide im besonderen. Ähnliche Interferenzeffekte müßten aber auch bei den Meridianreflexen gewisser organischer Kristalle, besonders bei Hochpolymeren zu finden sein; sicher dann, wenn die Zahl der innerhalb einer Zelle interferierenden gleichartigen Atome etwas größer ist als die Zahl der Zellen im Kristallit; d. h. bei höherhomologen Paraffinen, Carbonsäuren, Dicarbonsäuren und Aminosäuren, bei Polyestern und Polyamiden, ferner bei Seifen und Eiweißstoffen usw.

Aber auch die *Äquator*reflexe zeigen in bester Übereinstimmung zum obigen Befund Absonderlichkeiten. Man beobachtet nämlich:

1. In den Faserdiagrammen von unter Spannung getemperten und dann *langsam* auskühlenden Fasern nicht nur äußerst *scharfe*, sondern auch viele der *höher* indizierten Reflexe, welche in nicht getemperten Fasern gar nicht auftreten. Demnach muß also hier nicht nur die Länge, sondern auch der *Querschnitt* der Kristallite größer sein. Dabei nehmen die Netzebenenabstände $d_{(200)} = 4{,}38$ Å und $d_{(020)} = 3{,}72$ Å und damit auch die Querabmessungen der Elementarzelle die kleinstmöglichen Werte an. Die Packung der Ketten ist also hier besonders dicht, das Gitter offensichtlich am besten ausgebildet.

---

[3] *R. E. Powell, C. R. Clark* und *H. Eyring*, J. chem. Physics **9**, 440 (1941).

2. Bei nach dem Tempern *rasch* abgekühlten Fasern tritt in den Diagrammen keine wesentliche Verschärfung der Reflexe gegenüber unbehandelten Fasern auf. Tatsächlich sind hier nicht nur die Kristallite kürzer, sondern auch ihr Querschnitt ist kleiner. Dagegen findet man bei diesen Fasern stets größere Netzebenenabstände $d_{(020)} = 3{,}77$ Å, während $d_{(200)}$ etwa so wie oben liegt. Hier sind die Ketten also lockerer gepackt, besonders in Richtung senkrecht zur Kettenebene, das Gitter ist weniger vollkommen ausgebildet. Die Annahme, daß die Ketten bei raschem Auskühlen inhomogener, mit größeren Schwankungen ihrer Verdrehungen gegeneinander einfrieren, dürfte gut zu unseren Reflexbefunden passen.

Sowohl die Dimensionen eines solchen „Gitters" (s. unten) als auch sein mikrokristalliner Bau sind weitgehend von der Art der thermisch-mechanischen Vorbehandlung abhängig, was wohl für alle aus der Schmelze gesponnenen Fasern gilt. Bedeutungsvoll ist die Frage, ob Gitterdimensionen und mikrokristalliner Charakter der *natürlichen* Hochpolymeren nicht auch von der Art ihrer biologischen Entstehung abhängen, während bei regenerierten Fasern die Koagulations-, Verstreckungsprozesse u. ä. maßgebend sein könnten. Schließlich weckt diese Arbeit Zweifel, ob Gitter von Hochpolymeren mit so wenigen Reflexen überhaupt noch als echte Kristallgitter anzusprechen sind, die Hunderte von Reflexen liefern. Die Auffassung der „parakristallinen" Netze, in welchen die Kettenmoleküle noch irgendwie gegeneinander verschoben und verdreht sind, dürfte ihrem Interferenzbild besser gerecht werden.

Technologisch scheint sich hier ein Weg zu eröffnen, die Faserеigenschaften auf quantitativ faßbare Strukturparameter — z. B. Kristallitlänge, Hauptnetzebenenabstände und Orientierungsfunktion — zurückzuführen, und solche Zusammenhänge zur planvollen Strukturgestaltung im Sinne der erforderlichen Eigenschaften auszunützen. Fasern aus langen Kristalliten mit gut ausgebildetem Gitter sollten z. B. höhere Reißfestigkeiten besitzen, für deren Erzielung somit die Abkühlungsgeschwindigkeit in erster Linie bestimmend sein dürfte.

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Universitätsplatz 2. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Pd. Dr. F. Galinovsky, Wien IX, Währingerstraße 38. — Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52. — 101/47/10/805.

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Sitzung erscheint (in Kommission beim Springer-Verlag, Wien I). Die Sitzungstage des laufenden Jahres sind auf dem Umschlag der Monatshefte abgedruckt. Für die während der Ferien einlaufenden Manuskripte ist die Vorsorge getroffen (Beschluß der Klasse vom 21. November 1946), daß sie von einem Mitglied der Kommission geprüft und in Druck gegeben werden, während die Vorlage in der ersten folgenden Klassensitzung nachträglich erfolgen kann, so daß in der Drucklegung geeigneter Manuskripte eine Verzögerung nicht eintritt.

6. Die Drucklegung erfolgt grundsätzlich in der Reihenfolge des Einlaufs, sofern die Korrekturen pünktlich erledigt werden.

7. Kurze Mitteilungen (Umfang bis zu 2 Druckseiten der Monatshefte), deren Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, können außerhalb der normalen Reihenfolge in das gerade im Druck befindliche Heft eingereiht werden. Für Einsendung, Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziffer 5.

8. Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes durch die Mathematisch-Naturwissenschaftliche Klasse das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht, und zwar bis zum 31. Dezember desjenigen Jahres, das auf das Jahr des Erscheinens folgt. Es können somit grundsätzlich nur Arbeiten aufgenommen werden, die vorher weder im Inlande noch im Auslande veröffentlicht worden sind und die auch nicht anderweitig zu veröffentlichen sich der Verfasser verpflichtet.

9. Die Verfasser erhalten vom Verlag eine Fahnenkorrektur. Mit den korrigierten Fahnen ist das Manuskript an den Verlag zurückzusenden, das bei der Akademie der Wissenschaften in Wien verwahrt wird. Revisionen können grundsätzlich nicht geliefert werden.

10. Die Verfasser erhalten von ihrer Arbeit 75 Sonderdrucke unentgeltlich und können bis zu 125 Exemplare gegen angemessene Entschädigung vom Verlag beziehen, wenn diese bei Rücksendung der Fahnenkorrektur bestellt werden. Die Kosten hierfür sind im eigenen Interesse vorher beim Verlag zu erfragen.

11. Für die Sicherung oder Veröffentlichung solcher wissenschaftlicher Arbeiten, die für die „Monatshefte" aus äußeren Gründen nicht in Frage kommen, stehen noch folgende Einrichtungen der Akademie zur Verfügung:

a) Zur Sicherung von Prioritätsrechten nimmt die Akademie versiegelte Schreiben zwecks befristeter oder unbefristeter Hinterlegung entgegen.

b) Umfangreiche Arbeiten, auch solche von zusammenfassendem Charakter, Monographien o. ä. können der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Klasse zur Veröffentlichung im Rahmen der hierfür vorgesehenen „Denkschriften der Österreichischen Akademie der Wissenschaften" vorgelegt werden. Diese Beiträge werden in Zukunft gesondert betitelt, gebunden und einzeln käuflich herausgegeben werden.

12. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausdrücklich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Seite

Ziegler, E. und **H. Lüdde.** Über Phenolalkohole. VI. Mitt.: Die Kondensation des p-Kresoldialkohols mit Phenolen in Gegenwart von Benzaldehyd und konz. Salzsäure 55

Hoffmann-Ostenhof, O., L. Bertalanffy und **O. Schreier.** Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica. VII. Mitt.: Quantitative Versuche über die Giftwirkung von Chinonen auf *Planaria gonocephala*, einen Strudelwurm aus der Ordnung der *Tricladida* 61

Späth, E. †, K. Riedl und **G. Kubiczek.** Synthese des 1-(2,3-Dimethoxybenzyl)-5,6-dimethoxyisochinolins 72

Brunner, O. und **E. Singule.** Zur Kenntnis der Seeigel-Farbstoffe. II. Synthese des 2-Äthyl-3,5,6,8-tetraoxynaphthochinons-(1,4) 81

Wallner, L. G. Über den Einfluß der Kristallitlänge auf die Röntgeninterferenzen der Polyamide. (Vorläufige Mitt.) 86

LED IN STACKS

Handbuch der Katalyse

Herausgegeben von **G.-M. Schwab,** Athen

Soeben gelangte zur Ausgabe:

Sechster Band:

Heterogene Katalyse III

Bearbeitet von

M. Baccaredda · J. A. Christiansen · E. Cremer · K. H. Geib · J. A. Hedvall
G. F. Hüttig · L. v. Müffling · G. Roberti · G. Sartori · M. Straumanis

Mit 172 Abbildungen. 668 Seiten. Lex.-8°. 1943

Unveränderter Neudruck 1948

In Österreich S 285.—, in Leinen S 294.—
Im Ausland sfr. 135.—, in Leinen sfr. 142.—

Der größte Teil der Ende 1943 erschienenen ersten Auflage dieses Bandes des bekannten Handbuches, das insgesamt sieben Bände umfaßt, fiel bei Erscheinen den Luftangriffen zum Opfer, so daß dieser Band seinerzeit nur einem kleinen Teil der Besteller bzw. Besitzer der übrigen Bände des Handbuches geliefert werden konnte. Der jetzt vorliegende Neudruck ist daher in erster Linie für die Besitzer der schon früher erschienenen Bände bestimmt.

Von den früheren Bänden sind zur Zeit noch lieferbar:

Band I: **Allgemeines und Gaskatalyse.** Mit 113 Abbildungen. VIII, 505 Seiten. 1941. Preis: geb. S 175.—, sfr. 100.—

Band III: **Biokatalyse.** Mit 59 Abbildungen. VII, 622 Seiten. 1941. Preis: geb. S 190.—, sfr. 110.—

Band IV: **Heterogene Katalyse I.** Mit 161 Abbildungen. VII, 556 Seiten. 1943. Preis: geb. S 200.—, sfr. 114.—

In Anbetracht der geringen nur noch vorhandenen Vorräte werden diese Bände nur bei Bestellungen auf das Gesamtwerk abgegeben.

Band VII: **Katalyse in der organischen Chemie.** In zwei Hälften. Mit 150 Abbildungen. XV, 1712 Seiten. 1943. (Unveränderter Neudruck 1947.)
Preis: S 550.—, Leinen S 570.—, sfr. 255.—, Leinen sfr. 270.—

Von Band II, **Katalyse in Lösungen,** erscheint ein unveränderter Neudruck voraussichtlich im Sommer 1948.

Band V, **Heterogene Katalyse II,** befindet sich in Vorbereitung und wird voraussichtlich im Frühjahr 1949 erscheinen.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

SPRINGER-VERLAG IN WIEN

Printed in Austria